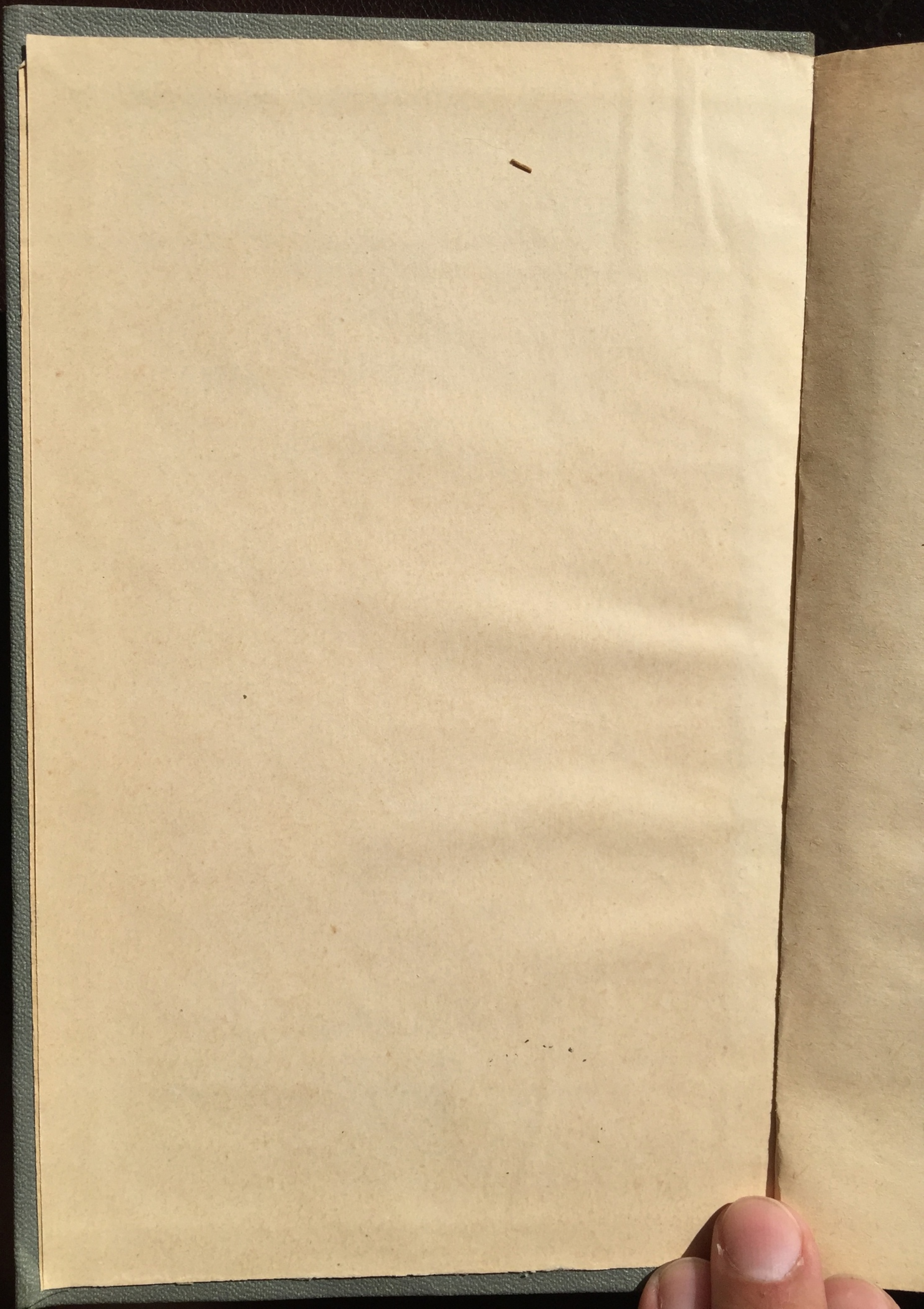


Т. Ю. Малис

К ЭТИОЛОГИИ
ШИЗОФРЕНИИ

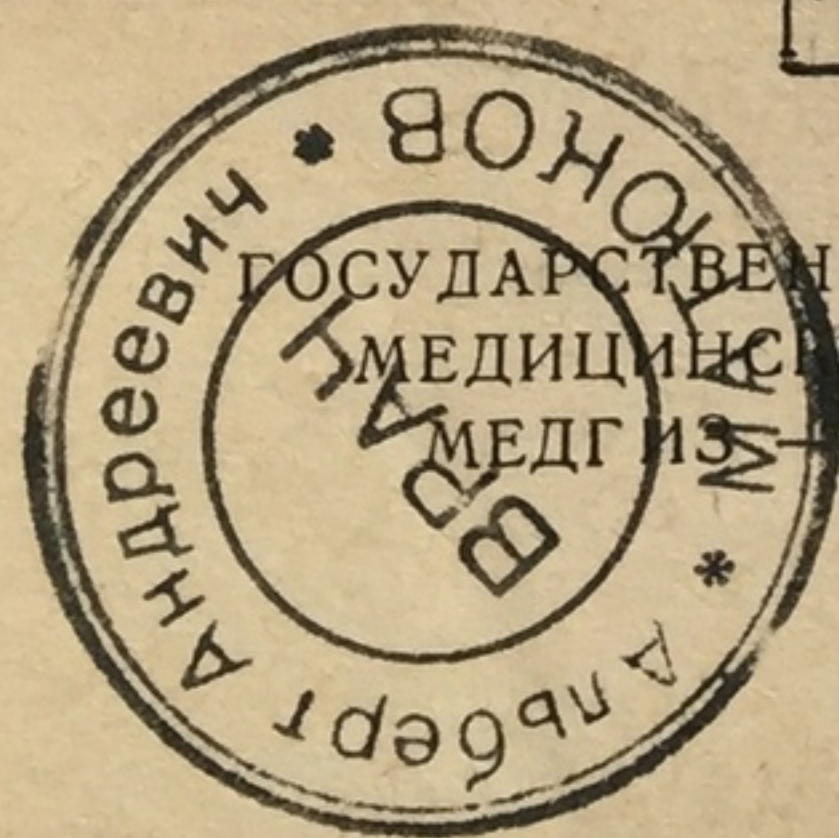
М Е Д Г И З

1959



Проф. Г. Ю. МАЛИС

К ЭТИОЛОГИИ ШИЗОФРЕНИИ



ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО
МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ
МЕДГИЗ — 1959 — МОСКВА

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	3
Введение	5
Глава I. Особенности крови при шизофрении	17
Глава II. Влияние крови больных шизофренией на развитие личинок <i>Ranae temporariae</i>	52
Глава III. Влияние крови больных шизофренией на изолированное сердце лягушки	68
Глава IV. Некоторые свойства токсических веществ, содержащихся в крови больных шизофренией	100
Глава V. Фитотоксические свойства крови	122
Глава VI. Происхождение токсических веществ, находящихся в крови больных шизофренией. Инфекционная природа шизофрении	138
Глава VII. Роль вирусного фактора в патогенезе шизофрении	182
Библиография	207

Малис Георгий Юрьевич

К ЭТИОЛОГИИ ШИЗОФРЕНИИ

Редактор *В. М. Морозов*. Техн. редактор *Н. А. Бульдяев*
Корректор *Е. С. Беляева*. Переплет художника *К. М. Егорова*

Сдано в набор 4/V—1958 г. Подписано к печати 8/I—1959 г.
Формат бумаги $84 \times 108 \frac{1}{32} = 3,5$ бум. л. 11,48 печ. л. 12,18 уч.-изд. л.
Тираж 6000 экз. Т 01907 МН-57.

Медгиз, Москва, Петровка, 12.

Смоленск, типография имени Смирнова, площадь им. Смирнова,
дом 2. Заказ № 5208.

Цена 6 р. 10 к., переплет 2 руб.

ПРЕДИСЛОВИЕ

Проблема шизофрении продолжает оставаться одной из основных проблем современной психиатрии. Внимание психиатров к этому заболеванию будет понятным, если учесть его частоту, тяжесть, неясность этиологии и патогенеза.

В настоящей работе изложены результаты экспериментально-клинических исследований, проведенных автором совместно с сотрудниками в 1938—1957 гг. и посвященных этиологии шизофрении. Исследования были начаты в лаборатории, руководимой проф. В. П. Осиповым, Государственного института мозга имени В. М. Бехтерева.

Число работ, посвященных шизофрении, в настоящее время настолько велико, что упомянуть хотя бы большую часть из них в книге, имеющей относительно небольшой размер, не представляется возможным. Думается, что в этом нет и особой необходимости: на русском и иностранных языках достаточно обзорных статей, подробно знакомящих с литературой о шизофрении. Поэтому мы ссылались лишь на те исследования, которые имеют прямое отношение к выдвинутым нами положениям.

Одним из основных условий успешного изучения этиологии шизофрении является, по нашему представлению, раскрытие ее материальной, соматической природы, широкое использование патофизиологических, иммунобиологических методов исследования. Только идя по этому пути, объединяющему психиатрию со всеми клиническими дисциплинами, можно надеяться прийти к установлению подлинной причины шизофренического психоза, к выработке лечебных мероприятий, которые позволят победить одно из самых тяжелых заболеваний человека.

Если настоящей книге удастся привлечь внимание психиатров к указанным вопросам, задачи, стоящие перед ней, будут в значительной мере выполнены.

Все критические замечания, которые помогут плодотворнее вести дальнейшие наблюдения, будут приняты с благодарностью.

Проф. Г. Ю. М а л и с

ф
ф
ст
по
ос
ва

бь
вы

фр
сло
бо
ча
с
По
ни
ско
раз
ре
зул
Кр
Не
осн
изв
ски
эти
зв
ного
нии
черт
шиз

ВВЕДЕНИЕ

Со времени выделения раннего слабоумия — шизофрении — в качестве самостоятельной нозологической формы прошло более 60 лет. За это время как отечественными, так и зарубежными исследователями выполнено большое количество весьма интересных работ, освещающих самые разнообразные особенности заболевания.

Большим достижением в рассматриваемой области были работы школы И. П. Павлова по патофизиологии высшей нервной деятельности.

И все же существенные проблемы патологии шизофрении до сих пор остаются неразрешенными. К ним следует отнести прежде всего вопрос об этиологии заболевания. В связи с этим и за рубежом, и у нас все чаще предпринимаются попытки подойти к шизофрении с позиций не нозологических, а синдромологических. Появились высказывания, что шизофрения — заболевание хотя и монопатогенетическое, но полиэтиологическое, и, следовательно, развитие ее может быть вызвано разнообразными причинами. Подобные попытки вместо решения вопроса снять его с обсуждения являются результатом не столько клинического пересмотра учения Крепелина, сколько прямого влияния его недочетов. Несомненно, что, уделив при описании шизофрении основное внимание исходным формам, Крепелин дал известный повод для смешения шизофрении с хроническими неблагоприятно текущими психозами различной этиологии. В то же время клиническая практика показывает, что нельзя отрицать существование определенного психоза, который в ряде случаев на всем протяжении своего течения обладает четкими специфическими чертами и опытным врачом всегда будет распознан как шизофрения.

А своеобразие клинического течения заболевания неизбежно требует и своеобразия причины.

Неясным остается до настоящего времени и вопрос о соматической природе шизофрении. Начиная с первых работ Кальбаума, Крепелина, С. С. Корсакова, В. П. Осипова для всех исследователей было очевидным, что шизофренический психоз сопровождается значительными нарушениями со стороны температуры, морфологической картины крови, обмена веществ, сердечно-сосудистой деятельности и т. д.

Какова же их роль? Представляют ли соматические расстройства при шизофрении явления вторичного порядка, симптомы мозгового поражения, или, наоборот, поражение головного мозга есть следствие неизвестного соматического страдания?

И, наконец, поскольку не решены вопросы ни о причине шизофрении, ни о происхождении соматических расстройств при ней, естественно, остается неясным вопрос о способах ее лечения. Правда, во всех психиатрических больницах сейчас широко применяется активная терапия шизофрении. Однако процент хронически больных продолжает оставаться весьма значительным. Повидимому, постоянство и стойкость лечебного эффекта современных методов лечения шизофрении наблюдаются далеко не так часто, как можно думать, судя по литературным данным. Эти соображения подтверждаются, к сожалению, и практическим опытом каждого клинициста, хорошо знающего, как часто поправившийся и выписанный из больницы больной через некоторое время вновь попадает в поле зрения врача.

Очевидно, до решения основной врачебной задачи по отношению к шизофрении — успешного лечения — еще далеко.

Нам кажется, что создавшееся положение в известной мере объясняется недочетами научной работы в области патофизиологии шизофрении.

Значительная часть исследований, особенно выполненных в последние годы, посвящена не этиологии, а патогенезу психоза. Соматические нарушения, сопровождающие психическое заболевание, изучаются не всегда достаточно. Недостаточно используются методы исследования больного, применяемые в соматической медицине: бактериологические и иммунобиологические.

Между тем нельзя забывать, что расстройства условно-рефлекторной деятельности, обуславливающие психопатологические симптомы, есть только следствие болезненного процесса, который протекает чаще всего вне мозга. Естественно, что без должного изучения природы патологического процесса, лежащего в основе шизофрении, не могут быть выяснены полностью ни патогенез, ни способы лечения.

Иначе говоря, главной задачей в деле изучения шизофрении в настоящее время следует считать установление **причины** заболевания.

Основным материалом, который может быть использован для решения этого вопроса, так же как и вопроса о причине каждого заболевания, являются патологоанатомические, клинические и патофизиологические исследования. Правда, мы отметили выше, что в большинстве своем эти исследования не позволяют еще сделать окончательное заключение о природе шизофренического психоза. Однако они могут указать то направление дальнейших исканий, которое обещает быть наиболее плодотворным.

Загадочность происхождения шизофрении обусловила появление большого количества патологоанатомических работ, авторы которых, начиная с конца XIX — начала XX века, надеялись рассеять тот «хаос клинических фактов» (Альцгеймер), который царил в области клиники (С. М. Машенко, 1895; Альцгеймер, 1897, 1913; Клиппель и Лермит, 1903, и т. д.). К сожалению, оправдать эти надежды в полной мере не удалось. Макроскопическая картина головного мозга, как правило, не обнаруживала особых дефектов, если не считать незначительных нарушений, которые могли быть следствием случайных обстоятельств (Альцгеймер, Рейхардт, Жозефи, В. А. Гиляровский). Даже в случаях так называемой «смертельной шизофрении» не было каких-либо специальных находок (Петерс).

Что касается результатов гистологического исследования головного мозга, то они сводятся к следующему. Во многих случаях как острой, так и хронической шизофрении особых отклонений от нормы установить не удалось (М. О. Гуревич, Петерс, Штейнерт, Шпильмейер). П. Е. Снесарев в связи с этим высказал в 1936 г. предположение о возможности «субмикроскопических»

нарушений при шизофрении. В 1952 г. к аналогичному заключению пришли Ц. и О. Фогты. Однако во многих случаях описываются определенные неспецифические нарушения, имеющие дегенеративный, паренхиматозный характер (Клиппель и Лермит, Жозефи, В. А. Гиляровский, П. Е. Снесарев, Ц. и О. Фогты и др.). Поражается главным образом кора лобных извилин (особенно в префронтальной зоне), на втором месте стоит височная доля (Альцгеймер, Жозефи, Фюнфгельд, В. А. Гиляровский, Л. Я. Пинес и А. Д. Зурабашвили и др.). Некоторые авторы описывают вовлечение в патологический процесс и глии, отмечая при этом по преимуществу атрофически-дегенеративные изменения (В. А. Гиляровский, П. Е. Снесарев, М. М. Александровская, Жозефи, Фюнфгельд, Клиппель).

Почти все указания на поражение головного мозга при шизофрении относились к коре больших полушарий, привлекавшей наибольшее внимание, поскольку именно она представлялась естественным субстратом соответствующих психопатологических нарушений. Впервые указания на возможность преимущественной локализации органических изменений в подкорковых центрах были сделаны в 1921 г. Бускаино, описавшим найденные им в головном мозгу больных шизофренией (преимущественно в подкорковых областях) кристаллоподобные, светопреломляющие глыбки. Несмотря на резкую критику, которой подверглось открытие Бускаино, о поражении подкорковых центров в последние десятилетия говорят и другие исследователи (В. А. Гиляровский, Маркузе, Фюнфгельд, Пепиц и Бехтман, Морган). Фюнфгельдом и Лермитом описаны также изменения в мозжечке. В обзорном докладе на конгрессе по гистопатологии нервной системы (Рим, 1952) Лермит, Маршан и Гиро указали, что поражение ствола головного мозга при шизофрении признается сейчас большинством исследователей. К этому вопросу следует относиться сейчас с особым вниманием в связи с работами Л. А. Орбели, П. К. Анохина, Н. И. Гращенкова, показавшими значение для высшей нервной деятельности фугально-петальных связей коры с подкорковыми узлами.

Поскольку основное внимание исследователей уделялось головному мозгу, вопрос об изменениях при шизо-

френии нижележащих отделов центральной нервной системы, в частности спинного мозга, выяснен недостаточно. Когда проводились соответствующие исследования, они обнаруживали такие же дегенеративные изменения (преимущественно в задних столбах), как и в коре головного мозга (В. В. Люстрицкий, Клиппель и Лермит, Леборнь). В 1942 г. на поражение спинного мозга при шизофрении указал Феррони.

3 Таким образом, в центральной нервной системе значительной части больных шизофренией несомненно могут быть обнаружены определенные патогистологические изменения. Это обстоятельство может служить еще одним доказательством необоснованности распространения сейчас за рубежом стремления рассматривать шизофрению как заболевание психогенной природы, типа реактивного невроза (М. Блейлер, Шульц-Генке, А. Майер, Нойес, Девере, Глинн, Фромм-Райхманн, Дитхельм и др.). Вместе с тем эти патогистологические изменения значительно менее выражены, чем можно было бы ждать, судя по массивным психопатологическим расстройствам. Очевидно далее, что основными нарушениями, характеризующими шизофрению, приходится считать дегенеративные изменения нервных клеток. Явления воспалительного порядка, реакция со стороны мезодермы (и микроглии), по-видимому, являются для шизофренического процесса совершенно нехарактерными. Описывались они немногими авторами (в новейшее время Л. И. Смирновым и Маршаном).

При обсуждении этого вопроса на Конгрессе по гистопатологии нервной системы в 1952 г. большинство исследователей считало, что наличие воспалительных явлений свойственно только так называемой симптоматической шизофрении.

Дегенеративные изменения клеток головного мозга могут быть результатом действия двух различных факторов: абиотрофического процесса эндогенной природы или же интоксикации, источник которой лежит вне центральной нервной системы. Ведущее патогенетическое значение абиотрофического процесса для развития шизофрении на протяжении многих лет отстаивалось многими авторами. Однако эта теория нуждается в ряде доказательств. Если, как полагал Клейст и другие представители психоморфологического направления, шизо-

френия есть следствие эндогенно обусловленного перерождения определенных систем в головном мозгу, то прежде всего заболевание всегда должно сопровождаться патогистологическими признаками органического поражения центральной нервной системы. Кроме того, заболевание должно носить наследственный характер. И, наконец, в клинической картине должны преобладать грубые органические симптомы, развивающиеся с той последовательностью и необратимостью, которая свойственна группе наследственно-дегенеративных болезней.

Ни одно из этих доказательств не может быть представлено абиотрофической теорией.

О том, что явления органического поражения головного мозга наблюдаются при шизофрении далеко не всегда и что даже тогда, когда они наблюдаются, они не патогномоничны, мы уже говорили выше. Правда, признаки недоразвития нервной ткани (как и всего организма в целом) нередко имеют место (В. А. Гиляровский, Клиппель и Лермит, Фюнфгельд), однако они также не имеют постоянного и определенного характера. Это позволяет говорить о некоторой слабости центральной нервной системы, но отнюдь не о предуготовленности ее к определенному болезненному процессу. Так, Лермит, работающий в указанной области более 50 лет, подводя в 1954 г. итоги соответствующим исследованиям, пришел к заключению, что при шизофрении мы отнюдь не имеем фатальной «предопределенности» (*prédetermination morbide*) типа эндогенных факторов, вызывающих, например, хорею Гентингтона, а лишь известную предрасполагающую слабость нервной системы («*prédisposition*») отнюдь неспецифического порядка.

8) Не находит своего подтверждения и второй тезис абиотрофической теории — утверждение о наследственной природе болезни.

Этиологическое значение наследственного фактора для развития раннего слабоумия — шизофрении — в прошлом подчеркивалось неоднократно. В последние десятилетия психиатры, стоящие на позициях учения Менделя—Вейсмана—Моргана, вновь пытались подтвердить теорию наследственного генотипического происхождения психоза.

Научная необоснованность указанных попыток сейчас достаточно ясна. Характерно, что даже в ту эпоху,

когда мнение об исключительной роли эндогенных факторов среди зарубежных психиатров было господствующим, крупнейшие клиницисты разделяли его с большими оговорками (Пинель, Эскироль и др.). При этом психиатры, уделявшие должное внимание соматической основе психозов, наиболее критически расценивали и теории фатальной наследственной обусловленности душевных расстройств. К ним принадлежал, например, Вагнер-Яурегг, писавший: «При одной и той же наследственности одни заболевают, а другие — нет». Передовые представители отечественной психиатрии всегда отрицательно относились к указанным взглядам. По существу утверждения защитников эндогенного происхождения шизофрении были в значительной мере поколеблены уже в конце XIX и начале XX века, когда статистические исследования Коллер (1885), Дима (1905), А. С. Шоломовича (1913) и др. показали, что наследственность душевнобольных в свете объективного ее изучения почти не отличается от наследственности душевноздоровых. Лучшим доказательством ограниченной роли эндогении в развитии шизофренического психоза является несомненное отсутствие у многих больных отягощенной наследственности. Из многочисленных наблюдений этого рода упомянем об исследовании Т. П. Симсон, пришедшей к заключению, что во многих тяжелых случаях шизофрении у детей отягощенная наследственность полностью отсутствует.

Таким образом, единственным выводом, который может быть сделан из работ, посвященных роли наследственности в развитии шизофрении, является заключение, что эндогенное предрасположение хотя, по-видимому, и может в некоторых случаях облегчить развитие шизофренического процесса, однако отнюдь не является для него обязательным. Даже убежденные сторонники наследственной передачи заболевания вынуждены были в результате клинических наблюдений прийти к заключению, что шизофрения «не вырастает из психопатической личности, но врывается в нее» (К. Шнейдер, 1942). В последние годы пытаются вести активную борьбу с представлением о шизофрении как об эндогенном генотипическом заболевании и зарубежные психиатры, защищающие теорию психогенного происхождения шизофрении. Правда, представители психологического на-

правления отнюдь не отрицают значения эндогенно-предуготовленной почвы и утверждают, что «причинное учение о шизофрении» нельзя построить «на основе только учения Менделя или только психогении», что «надо отойти от старой альтернативы: наследственность или среда» (М. Блейлер). Однако всякая попытка подмены причины болезни условиями ее возникновения приведет к самым отрицательным последствиям. Для понижения природы шизофрении нужно установить решающую причину, вызывающую психоз: в одних случаях на фоне эндогенного предрасположения, а в других — при отсутствии его.

Совершенно очевидно, что наследственность этой причиной не является.

Против теории абиотрофического происхождения шизофрении решительно говорит и клиническая картина болезни.

Правда, неврологические нарушения, описанные многими исследователями, говорят о несомненном наличии при шизофрении органических расстройств. Весьма часто встречаются при шизофрении разнообразные нарушения чувствительности. Уже Пинель описывал анестезии при *stupidité*, Гризингер, Л. Ф. Рагозин — у страдающих хроническим слабоумием, т. е. также в большинстве случаев у больных шизофренией, Кальбаум, В. М. Бехтерев, Р. А. Греккер — при кататонии. Начиная с Крепелина, на нарушения чувствительности указывают все авторы, описывающие шизофрению. Из других органических симптомов отметим головные боли, вестибулярные нарушения, расстройства кожных и сухожильных рефлексов, эпизодическое появление патологических рефлексов и т. д. (В. П. Осипов, Быховский, Клод, Френкель, Лемке, Барюк). Часто наблюдаются нарушения со стороны нервнодвигательного аппарата: гиперкинезы, изолированные движения атетозного типа (Френкель), фибриллярные и мышечные подергивания лицевой мускулатуры. Экстрапирамидные нарушения описаны А. Г. Ивановым-Смоленским, Н. П. Татаренко, Н. И. Озерецким, Кречмером, Гомбургером и др.

Активно участвует в болезненном процессе вегетативная нервная система. Из старых работ упомянем наблюдения В. М. Бехтерева (1880), Шюле (1880) и Л. Ф. Рагозина (1882). В последнее время вегетативные

расстройства описывались многочисленными авторами (Геллхорн и др., 1943). Такие симптомы, как нарушения обмена веществ, сердечно-сосудистые нарушения, усиленное слюноотделение, «сальное лицо», внезапные приливы крови к лицу («кататонические эквиваленты» Гоффлера), различные трофические поражения и пр., являются частыми признаками клинической картины шизофрении. Характерным признаком вегетативных расстройств, наблюдаемых при шизофрении, является извращение вегетативных реакций (В. П. Осипов, Е. В. Маслов). Извращенный характер имеют реакции на температурные раздражители. Э. М. Залкинд, Пфертнер, Пильч описали извращенность физиологических колебаний артериального давления. Бумке, Кюпперс, Керер, В. П. Протопопов отмечают, что артериальное давление у больных шизофренией не повышается при возбуждении, при эмоциональных раздражениях (явление, аналогичное «зрачковому симптому» Бумке и симптому Вирзма — ослаблению дыхательной аритмии при шизофрении).

Одним из доказательств органического характера некоторых из описанных расстройств являются изменения в составе спинномозговой жидкости больных шизофренией: увеличение количества белка, особенно за счет глобулинов (Кафка, Раво и Буайе, Н. О. Фанченко, Ф. А. Левензон и др.), плеоцитоз (Н. О. Фанченко и Ф. А. Левензон, В. К. Хорошко, Н. Л. Шолохова, Боргхаус и Гаупп), патологические результаты реакции Ланге (Р. Я. Голант, Кальтенбах, В. К. Хорошко), реакций Панди и Нонне-Апельта (В. К. Хорошко и Н. Л. Шолохова, Н. О. Фанченко и Ф. А. Левензон) и т. д.

Таким образом, наличие при шизофрении неврологических расстройств органического генеза является несомненным фактом. Вместе с тем стигматы поражения нервной системы при шизофрении резко отличаются от нарушений, наблюдаемых при обычных органических поражениях головного мозга, крайним своим непостоянством. Уже в 1907 г. В. П. Осипов писал: «У одного и того же больного гиперестезия может сменяться анестезией по несколько раз...» Это касается и таких серьезных органических симптомов, как симптомы Бабинского, Гордона, появляющихся и исчезающих. (Френкель,

1940) в течение одного и того же дня. Данные исследования вегетативной нервной системы и спинномозговой жидкости также говорят об их изменчивости. Степень выраженности патологических явлений различна и резко колеблется даже у одного и того же больного. Клиническая картина последовательного нарастания патологического процесса отсутствует. Все эти явления совершенно нехарактерны для гередо-дегенеративных заболеваний нервной системы.

К аналогичным выводам приводит нас и анализ психопатологических расстройств.

Психические нарушения при шизофрении сейчас изучены достаточно тщательно и нам нет нужды останавливаться на них. Некоторые симптомы поражения психики (в частности, отдельные особенности эмоциональных реакций и произвольной деятельности), отмечаемые на высоте болезни у больных «ядерной группы раннего слабоумия» и в исходных состояниях, близки к явлениям, встречающимся при органических поражениях головного мозга, и могут дать известное основание для трактовки их как признаков абиотрофических изменений нервных центров.

Однако это предположение несовместимо как с отсутствием постоянных и адекватных патогистологических поражений, так и с крайней изменчивостью симптомов, вплоть до почти полного исчезновения их в состоянии ремиссии.

Еще меньше укладываются в рамки такой трактовки общеизвестные явления, резко выделяющие шизофрению из круга типических органических психозов и заставившие в свое время отказаться от старого названия болезни. Сохранность «технических приемов мышления», внимания, восприятия, памяти, отсутствие формальных признаков поражения интеллекта были отмечены уже первыми исследователями психопатологических расстройств при раннем слабоумии (Крепелин, Гросс, Кайзер, Странский, С. О. Ярошевский, А. Н. Бернштейн и др.). Формальная сохранность интеллектуальных функций при своеобразии их проявления и дала повод Крепелину к пониманию психоза как расстройства центральной регуляции психических процессов («оркестр без дирижера»). Это внешнее своеобразие психопатологических нарушений при шизофрении легло в основу работ

сначала Фрейда, Юнга и Е. Блейлера, а в дальнейшем упомянутых выше современных представителей «психоаналитического», «психодинамического», «психобиологического» и т. п. направлений в учении о шизофрении. Таким образом, если некоторые психические нарушения при шизофрении (например, эмоциональное опустошение) говорят о возможном наличии в их основе органического болезненного процесса, то перечисленные особенности психопатологической картины свидетельствуют о том, что этим органическим болезненным процессом не могут быть абитрофические изменения.

Но если описываемые при шизофрении патологоанатомические изменения в головном мозгу по своему характеру не могут рассматриваться как проявление абитрофического процесса, если против этого предположения говорит и отсутствие наследственной передачи болезни, и вся клиническая картина ее, то, следовательно, причиной поражения головного мозга больных шизофренией является второй, единственно возможный фактор — интоксикация.

Вероятность такого заключения подтверждают результаты исследования мозговой ткани больных шизофренией, взятой с помощью биопсии (Ильвидж и Рид, 1937; Киршбаум и Хейльбрун, 1944; Пепиц, 1948), а также те наблюдения над соматическими нарушениями при шизофрении, которые были сделаны в новейшее время советскими психиатрами, развивающими соматофизиологическое направление, характерное для петербургской психиатрической школы (И. М. Балинский, И. П. Мержеевский, В. М. Бехтерев, В. П. Осипов) и С. С. Корсакова, и рядом зарубежных исследователей, выполнивших ценные экспериментально-клинические исследования по вопросу о соматической патологии шизофрении (Бускаино, Барюк, Георги, Шейд, Ян и Гревинг, Гьессинг, Кафка, Лингьерде, Клод и др.). В пользу этого предположения говорит и то обстоятельство, что при токсическом поражении центральной нервной системы наиболее возможны как указанное непостоянство клинической симптоматики, так и недостаточная выраженность патологоанатомической картины заболевания. При столбняке имеется избирательное поражение специфическим токсином двигательных центров центральной нервной системы.

Однако подтвердить это можно только с помощью биологического эксперимента.

Отсюда ясен и тот путь, по которому следует идти в поисках причины заболевания шизофренией. Ближайшим этапом здесь следует считать изучение крови больных, обычно чутко реагирующей на все патологические процессы, в том числе и на такие, которые не нашли еще достаточного анатомического выражения.

нях
1846
шие
сть
псих
бол
ших
лей
чом
возб
ни,
Р
зы,
вато
пол
нош
Р
теле
ката
про
чае
бол
при
стат
дае
ных
кро
сом
тал
(при

Глава I

ОСОБЕННОСТИ КРОВИ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

Работы по морфологии крови при душевных болезнях начали появляться с середины XIX века (Виторф, 1846; Эрленмайер, 1846). Анализ их представляет большие трудности в связи с методической неполноценностью исследований и разнородными классификациями психозов. Можно все же отметить, что у хронически больных, в значительной части, по-видимому, страдавших шизофренией, обычно отмечалось увеличение числа лейкоцитов (как и у больных прогрессивным параличом) и уменьшение количества эритроцитов в периоды возбуждения (Мак Файль, 1885; Винклер, 1891; Агости-ни, 1892; В. В. Крумбмиллер, 1898, и др.).

Начиная с конца 90-х годов прошлого века диагнозы, применяемые отдельными исследователями, становятся более точными. Поэтому мы можем в дальнейшем пользоваться данными, имеющими непосредственное отношение к шизофрении.

В 1903 г. появилась работа американских исследователей Брюса и Пиблса, обследовавших 12 больных кататонией. Авторы выделяют в ходе болезненного процесса два периода. В первом, остром, иногда отмечается повышение температуры (typhus inversus). У 50% больных острый период заканчивался лихорадочным приступом (в одном случае наблюдался «тифоидный статус»). На протяжении всего острого периода наблюдается значительный лейкоцитоз и моноцитоз. У 8 больных было проведено бактериологическое исследование крови, при этом из крови больного с тифоидным статусом была выделена культура стрептококка. Кровь остальных больных агглютинировала этот стрептококк (при исследовании крови 50 больных «некататоников»

такое повышение агглютинирующей способности было обнаружено только в 10% случаев).

Сейчас же после лихорадочного приступа, а если он отсутствовал — после максимального подъема лейкоцитарной кривой наступает второй (ступорозный) период. Количество лейкоцитов падает, число нейтрофилов уменьшается. У больных, которые выздоровели, число лейкоцитов было не ниже 12 300, из которых не меньше 60% составляли нейтрофилы. Падение числа лейкоцитов до 8000—10 000, а нейтрофилов до 50% и ниже предшествовало исходу в слабоумие. Это позволило авторам говорить о прогностическом значении морфологического состава крови.

В 1904 г. Брюс и Пиблс вновь опубликовали результаты исследования крови (у 150 психически больных). При гебефрении они наблюдали лейкоцитоз вначале без нейтрофилеза, а потом с нейтрофилезом и эозинофилией (при хорошем исходе). При кататонии авторы, так же как и в первой своей работе, отмечали сначала значительный лейкоцитоз, а потом известное уменьшение числа лейкоцитов. Если исходом заболевания было выздоровление, то количество лейкоцитов было не ниже 13 000, а нейтрофилов — не ниже 60%.

Своеобразный характер морфологического состава крови при раннем слабоумии, описанный Брюсом и Пиблсом и обычно являющийся результатом реакции организма на экзогенную вредность, подтверждался старыми исследователями неоднократно. О гиперлейкоцитозе при раннем слабоумии писали Камюс, Лермит и др.; о моноцитозе — Камюс и Лермит, Дид, Пардум и Уэлс. Количество нейтрофилов в соответствии с наблюдениями Брюса и Пиблса колебалось — некоторые авторы отмечали падение их за счет увеличения числа лимфоцитов и моноцитов (Дид, Кун, Пардум и Уэлс). При этом Кун также отмечал, что увеличение числа нейтрофилов предшествует улучшению в состоянии больного. Интерес представляла работа Люндфаля (1907), описавшего лейкоцитарные кризы при возбуждении больных ранним слабоумием: временный резкий подъем лейкоцитарной кривой с падением числа эритроцитов и эозинофилов.

Некоторые из больных, обследованных Брюсом и Пиблсом, вероятно, страдали инфекционными психозами

баналь
торов
крови
шее зн
сона,
гии пр
зульта
Брюсо
пришел
есть ре
ческим
тер пр
Роберт
задолг
В д
ваний,
быстро
В 19
ками м
боумии
шение
в основ
инфекци
В 19
ных, ук
риозных
в крови
за счет
слабоум
ния отм
(за счет
В сле
на и Г
52 боль
прогност
большей
коцитоз
ному ис
увеличен
лов, мон
В 191
следовал
14; боль

банальной этиологии. Все же настойчивые указания авторов на инфекционный характер сдвигов со стороны крови при раннем слабоумии несомненно имели большое значение. Об этом можно судить по работе Робертсона, опубликованной в 1906 г. и посвященной патологии прогрессивного паралича. В работе приводятся результаты гематологических исследований, проведенных Брюсом в 1901 г. при прогрессивном параличе. Автор пришел к заключению, что лейкоцитоз при этом психозе есть результат борьбы организма с инфекционно-токсическим агентом. Таким образом, инфекционный характер прогрессивного паралича был установлен Брюсом и Робертсоном на основании гематологической картины задолго до обнаружения спирохеты в головном мозгу.

В дальнейшем количество гематологических исследований, посвященных раннему слабоумию — шизофрении, быстро растет. Остановимся на наиболее значительных.

В 1905 г. Дид, отметив, что существенными признаками морфологической картины крови при раннем слабоумии являются увеличение числа моноцитов и уменьшение числа нейтрофилов, приходит к заключению, что в основе психоза лежит подострое (или хроническое) инфекционно-токсическое заболевание.

В 1907 г. Сандри, обследовавший 40 душевнобольных, указывал, что в начальной стадии острых делириозных психозов со спутанностью, возбуждением и т. д. в крови больных наблюдается значительный лейкоцитоз за счет нейтрофилов. В начальной же стадии раннего слабоумия даже при наличии спутанности и возбуждения отмечается небольшое увеличение числа лейкоцитов (за счет нейтрофилов, моноцитов).

В следующем году опубликовано исследование Лепина и Попова, систематически исследовавших кровь 52 больных. Как Брюс и Пиблс, авторы настаивают на прогностическом значении формулы крови. В крови большей части больных наблюдался периодический лейкоцитоз с уменьшением числа эритроцитов. Благоприятному исходу душевного расстройства предшествовало увеличение числа лейкоцитов (нейтрофилов, эозинофилов, моноцитов).

В 1910 г. вышла работа И. Д. Ермакова, который исследовал кровь 13 больных ранним слабоумием (точнее 14; больной, у которого была распознана psychopathia

degenerativa, судя по истории болезни, страдал ранним слабоумием). Выводы И. Д. Ермакова отличаются от выводов других авторов: подтверждая факт увеличения числа эритроцитов, он одновременно отмечает, что «лейкоцитоз так слабо выражен, что с трудом верится в токсические процессы при раннем слабоумии».

Из других работ, вышедших в свет в 1910 г., нужно упомянуть работы Грациани, Хайлеманна и Говарда. Все они отмечают гиперлейкоцитоз при раннем слабоумии (Говард только в острой стадии).

В 1912 г. Пфертнер подводит итоги своим исследованиям белой крови у 90 больных ранним слабоумием. Он указывает на понижение общего числа лейкоцитов. Дважды наблюдались описанные Люндфалем кризы: резкие временные подъемы числа лейкоцитов до 16 540—29 000 с наличием 77,4—79,8% нейтрофилов, с падением числа эритроцитов, носившие ясно выраженный характер борьбы с токсическим агентом.

В 1912 г. Крюгер пытается установить различие в картине крови при разных формах раннего слабоумия. Лейкоцитоз при гебефрении отмечается в 70% случаев, при кататонии — только в 44%. Возможной причиной особенностей крови при раннем слабоумии Крюгер считал поражение эндокринной системы.

В 1913 г. Шульц, начавший свои исследования еще в 1907 г., сообщает ряд интересных данных относительно красных кровяных телец при раннем слабоумии. В острых стадиях раннего слабоумия отмечается повышение числа эритроцитов до 6 000 000—7 600 000. Отсутствие эритроцитоза предвещает переход болезни в хроническое состояние. Это увеличение числа эритроцитов (особенно заметное при взятии крови из мочки уха) Шульц рассматривал как результат капиллярного эритростаза. Считая, что капиллярный эритростаз характерен для некоторых заболеваний, связанных с поражением половых желез, автор высказывает мысль о соответствующей этиологии заболевания.

Во всех свежих случаях заболевания Шульц наблюдает значительное увеличение числа лейкоцитов за счет нейтрофилов. Увеличение числа лейкоцитов и эозинофилов является благоприятным прогностическим признаком; относительное увеличение числа лимфоцитов — неблагоприятным.

В
Шульц
шим;
ческих
фекции
картин
Сво
числа
следов
(до 7 6
особен
ствуе
чально
ченное
длитель
не все
относит
стадии
эритро
трофил
картин
чалось.
В 1
проведе
140 исс
ных чи
числа э
диях и
заболе
мечае
нейтроф
ближае
тельно
болезне
(хотя б
приводи
редкост
стадии
Расс
ных ста
является
больного
скольк

В 1914 г. вышла в свет большая обзорная работа Шульца, в которой он полемизирует с Негели, считавшим, что картина крови характерна только для соматических заболеваний, а из нервных болезней — для инфекционных и что при психических заболеваниях четкой картины крови ждать нельзя.

Свои выводы об увеличении при раннем слабоумии числа эритроцитов Шульц подтвердил на материале исследования 57 больных. Увеличение числа эритроцитов (до 7 600 000) отмечается во всех стадиях заболевания, особенно при ухудшениях. Вся картина крови «соответствует реакции на токсический раздражитель». В начальной стадии болезни отмечается эритростаз, увеличенное или нормальное количество нейтрофилов. При длительном течении эритростаз наблюдается часто, но не всегда; отмечается уменьшение числа нейтрофилов, относительный и абсолютный лимфоцитоз. В исходной стадии кровь нормальна; иногда имеется тенденция к эритростазу, нейтрофилезу. Увеличение количества нейтрофилов предвещает благоприятный исход. Разницы в картине крови при кататонии и гебефрении не отмечалось.

В 1914 г. выходит работа Иттена. Автором было проведено около 400 исследований крови, в том числе 140 исследований у 60 больных шизофренией. У 38 больных число эритроцитов было выше 5 000 000. Увеличение числа эритроцитов особенно заметно в начальных стадиях и при кататоническом ступоре. При остром начале заболевания или при остром приступе его («шубе») отмечается значительный лейкоцитоз (выше 9000) за счет нейтрофилов. В дальнейшем количество лейкоцитов приближается к норме. В хроническом состоянии относительно растет число лимфоцитов. Улучшению в ходе болезненного процесса всегда предшествует нейтрофилез (хотя бы относительный), эозинофилия. Низкие цифры, приводимые отдельными авторами, Иттен объясняет редкостью поступления в клиники больных в начальной стадии заболевания.

Рассматривая причины гиперлейкоцитоза в начальных стадиях шизофрении, автор указывает, что он не является результатом ни двигательного возбуждения больного, ни повышения артериального давления. Поскольку лейкоцитоз носит характер реакции на токсиче-

скую вредность, а находку Брюса Иттен считает неподтвердившейся, он полагает, что существенную роль играет токсический агент эндокринного происхождения, тем более что для хронических эндокринных токсемий также характерен повышенный лимфоцитоз.

В 1914 г. появляется статья Джексона, посвященная прогностическому значению лейкоцитарной формулы при острой галлюцинаторной спутанности (амении) и при раннем слабоумии. Увеличение числа нейтрофилов и эозинофилов свидетельствует об улучшении, понижение — об ухудшении в ходе болезненного процесса.

В том же году выходит статья Циммермана, подводящая итоги тщательному исследованию крови у 50 больных ранним слабоумием. Обследовались три группы больных: свежезаболевшие, хроники и выписанные в состоянии улучшения. Лейкоциты подсчитывались дважды в различных счетных камерах. Всего было произведено до четырех исследований крови каждого больного. При повторных исследованиях отмечены резкие колебания в числе лейкоцитов у одного и того же больного. Лейкоцитоз доходил до 21 000 и свидетельствовал, хотя и не всегда, о тенденции к улучшению. Иногда наблюдалась лейкопения (до 3000—4000), напоминавшая картину крови при брюшном тифе, малярии.

Очевидная связь между картиной крови и состоянием больного заставила А. И. Прусенко (1915) подразделить 100 обследуемых больных ранним слабоумием на две группы. В первую группу отнесены более свежие случаи. В этой группе был отмечен лейкоцитоз за счет нейтрофилов, эозинофилия; во второй — с более длительным течением — лейкоцитоз с относительным увеличением числа лимфоцитов и уменьшением числа нейтрофилов, базофилия (до 6%). У 3 больных кровь исследовалась систематически. Увеличение количества лейкоцитов за счет нейтрофилов при уменьшении числа лимфоцитов предшествовало улучшению состояния больного.

Вторая работа Циммермана (1916) была специально посвящена роли эозинофилии при душевных болезнях. Указав на эозинофилию при крупозной пневмонии, брюшном тифе, глистных инвазиях и т. д., автор рассматривает эозинофилию при раннем слабоумии как результат защитной реакции на ядовитые белковые продукты.

В 19
ший ито
нарушен
цузская
только
зультат
зофрени
личества
только в
морфоло

Песс
ной про
ставе кр
психиатр
работ по
уменьша
нии, обы
гии крови
воды, сде
замечани
и т. д.

В 1927
шей кров
всех случ
наблюда
сическим
цитоз.

В том
го исследо
определен
исследован
нией). По
ружены в
мы и ядра

Результ
щие со ст
шизофрени
и др.), в 19
В 1941 г. Э
при шизоф
зернистости
тость прото
болеваниях

В 1922 г. появился известный обзор Вута, подводивший итоги длительному периоду изучения соматических нарушений при шизофрении. Отметив, что «англо-французская инфекционно-токсическая теория представляет только исторический интерес», Вут указывает на безрезультатность морфологических исследований крови шизофреников. Сам Вут исследовал кровь 40 больных. Количество лейкоцитов оказалось превышающим 10 000 только в 3 случаях. Связи между состоянием больного и морфологическим составом крови установить не удалось.

Пессимистический вывод Вута наряду с действительной противоречивостью данных о морфологическом составе крови при шизофрении заметно снизил интерес психиатров к этой проблеме. В последующие годы число работ по морфологии крови при шизофрении постепенно уменьшается. В монографиях, посвященных шизофрении, обычно не придается большого значения морфологии крови при этом заболевании. Таковы, например, выводы, сделанные Кафка в его обзорной работе в 1928 г., замечания Карла Шнейдера, сделанные им в 1942 г., и т. д.

В 1927 г. вышла работа Н. А. Гранской, исследовавшей кровь у 34 больных шизофренией. Как правило, во всех случаях отмечалась лейкопения. При улучшении наблюдалась эозинофилия (что автор связывает с токсическим характером болезненного процесса) и лимфоцитоз.

В том же году опубликована работа другого русского исследователя И. А. Бергера. Автор применил метод определения токсичности крови Е. О. Фрейфельд. Была исследована кровь 116 человек (72 больных шизофренией). Почти у всех больных шизофренией были обнаружены выраженные токсические изменения протоплазмы и ядра нейтрофилов.

Результаты исследования И. А. Бергера, совпадающие со старыми наблюдениями над изменением при шизофрении формы кровяных телец (Дид, Забразе и др.), в 1939 г. были подтверждены В. П. Шехониным. В 1941 г. Эдерле, указывая на соматические нарушения при шизофрении, также подтвердил факт токсической зернистости нейтрофилов. На патологическую зернистость протоплазмы и ядра нейтрофилов при нервных заболеваниях указывали Е. О. Фрейфельд, Глур.

В. И. Лойко (1935) при этом отметил, что токсические нарушения ядра и протоплазмы нейтрофилов наиболее резко выражены при инфекционных нервных заболеваниях: гнойном менингите, инфекционном полиневрите и т. д.

Большой интерес представляет вышедшая в 1929 г. работа Э. М. Залкинда.

Исследования крови проводились очень тщательно: 13 исследований у каждого больного на протяжении 10—14 часов. Всего было исследовано 100 больных, из них 29 страдавших ранним слабоумием. Количество лейкоцитов в крови этих больных колебалось наиболее сильно. Самый характер колебаний (подъем и падение лейкоцитарной кривой) также был более резок: можно было думать, «что в течение дня у некоторых больных происходят как бы бурные лейкоцитарные кризы».

У наиболее тяжелобольных число лейкоцитов доходило до 14 170 при больших колебаниях на протяжении дня. Коэффициент вариации доходил до 26,8% (в норме 17,2—20%), а абсолютная амплитуда колебаний, т. е. разница в процентном отношении между самым малым и самым большим числом лейкоцитов, — до 142,2%.

Как и Иттен, Э. М. Залкинд отвергает теории, связывающие увеличение числа лейкоцитов со случайными внешними причинами — психомоторным возбуждением больного, спазмом сосудов и т. д.

В работе Э. М. Залкинда лишний раз подчеркивается значение систематических, серийных, а не однократных исследований крови шизофреников. В 1930 г. это показал Загель, систематически исследовавший кровь 300 больных (96 больных шизофренией). В некоторых случаях можно было установить соответствие между известной схемой Шиллинга, согласно которой в начале каждого заболевания в крови отмечается гиперлейкоцитоз (фаза борьбы), затем моноцитоз (фаза защиты) и в конце — лимфоцитоз (фаза выздоровления). Так, в острых свежих случаях шизофрении наблюдался сильный гиперлейкоцитоз (за счет нейтрофилов), эозинофилия. Благоприятному исходу сопутствовал лимфоцитоз. При длительно и тяжело протекающем процессе в крови наблюдалось увеличение числа нейтрофилов (со сдвигом влево), гиперлимфоцитоз, моноцитоз. Картина крови напоминала, таким образом, хроническую мало-

вирулентную инфекцию, при которой, согласно взглядам Шиллинга, состав крови отражает наличие и «хронически текущей фазы выздоровления», и продолжающейся стимуляции к нейтрофильным и моноцитарным реакциям.

Как отмечалось выше, в последнее время интерес к гематологическим исследованиям при психозах упал.

Риццати в сводке литературных данных (1934) о белой крови при шизофрении пришел к заключению, что наблюдавшийся авторами моноцитоз напоминает инфекционные процессы, токсические же изменения форменных элементов близки к картине, описываемой при латентных воспалительных процессах.

Ян в своих исследованиях (1931—1942) об особенностях «астенического синдрома» обмена веществ, одним из проявлений которого являются нарушения обмена при шизофрении, постоянным симптомом тяжелой шизофрении считает увеличение числа эритроцитов до 6 000 000—7 600 000 с появлением молодых форм и относительным увеличением количества гемоглобина.

В 1937 г. К. В. Шалабутов указывал, что, по его наблюдениям, лейкоцитарная формула у шизофреников свидетельствует о хронической инфекции.

В 1937—1939 гг. Шейд, анализируя клинические симптомы шизофрении, а также картину крови при ней, пришел к заключению, что шизофрения является результатом спонтанного, эпизодического гемолиза, т. е. соматическим заболеванием. Интоксикация головного мозга происходит за счет продуктов распада гемоглобина. Сообразно с этим при шизофрении отмечают: увеличение числа лейкоцитов и моноцитов, повышение РОЭ, увеличение числа эритроцитов наряду с их повышенным распадом и появлением билирубина в крови и уробилина в моче, увеличением общего и остаточного азота в крови. При обострении процесса наблюдаются «фебрильно-цианотические приступы» с повышением температуры, падением сердечной деятельности и цианозом, которые могут привести к смертельному исходу.

В 1942 г. Феррони, исследовав кровь 23 больных шизофренией, нашел у них гипохромную анемию, снижение числа лейкоцитов и тромбоцитов, нарушение нормальной формы элементов, появление миелобластов, повышенную активность гистиоцитов. Все это вместе с не-

которыми клиническими симптомами позволило Ферро-ни и весь шизофренический процесс рассматривать как проявление пернициозной анемии.

В 1945 г. Л. Чистович, обобщая свои исследования крови у 200 психически больных, пишет, что в начале заболевания шизофренией наблюдается гиперлейкоцитоз со сдвигом влево, а затем лейкопения с лимфоцитозом. Те же изменения крови имеют место и при экзогенных психозах: «Это лишний раз подтверждает взгляд на шизофрению как на вяло текущий экзогенный психоз».

В 1947 г. И. А. Полищук и Р. В. Соболевская приходят к заключению, что морфологическая картина крови при острой шизофрении очень напоминает картину при органических токсико-инфекционных процессах.

Вут в упомянутом итоговом обзоре гематологических исследований при шизофрении, показав крайне противоречивый и непостоянный характер полученных данных, пришел к заключению о теоретической и практической их бесполезности: «По нашему убеждению, если мы хотим быть честны, мы должны признать, что о соматической патологии шизофрении мы сегодня ничего определенного не знаем...»

Нам кажется, что этот вывод отражает не столько существующее положение вещей, сколько феноменалистические установки, которые до последних лет определяют методологические позиции некоторых зарубежных психиатров. Несомненно, что результаты морфологических исследований крови при психических болезнях весьма противоречивы. Однако это не покажется нам странным, если мы вспомним, что картина крови зависит от стадии болезненного процесса, от ряда привходящих моментов: состояния больного, состава пищи, техники исследования крови (В. Е. Предтеченский). Не удивительно, что гематологические исследования, произведенные при шизофрении в различные периоды болезни, у различных больных, обычно однократно, часто дают противоречивые результаты. Общие же выводы большей части приведенных выше исследований (в особенности систематических, серийных) носят достаточно определенный характер и говорят о том, что в основе заболевания лежит хронический токсический

(по
сиче
У
стра
нии
нее
чески
обме
нии
мозг
Готье
проду
сичес
хиатр
зофр
обла
И.
ли ра
попов
внедр
психи
Пр
зофре
Увели
мечал
умень
личес
что э
тельно
ским
данно
(А. Б
Н. М.
щинск
1956,
личест
нолов,
частью
мальн
шлако
ды на
или н
ных к

(по мнению многих исследователей, инфекционно-токсический) процесс.

Указанные наблюдения наряду с широким распространением понимания раннего слабоумия — шизофрении как психоза эндогенной природы обусловили давнее стремление психиатров найти с помощью биохимических методов вещества (типа шлаковых продуктов обмена веществ), проникающие в кровь при шизофрении и оказывающие токсическое действие на головной мозг больного. В соответствии с работами Бушара, Готье, Н. В. Краинского и др., давно уже считавших продукты белкового распада главным источником токсических веществ в организме, основное внимание психиатров привлек вопрос об азотистом балансе при шизофрении. Число исследований, выполненных в данной области, крайне велико.

Из советских исследователей много внимания уделили рассматриваемому вопросу сотрудники В. П. Протопопова, ученика В. М. Бехтерева, много сделавшего для внедрения соматологических исследований в советскую психиатрию.

При изучении белкового состава крови больных шизофренией авторы приходили к различным выводам. Увеличение количества шлаковых азотистых веществ отмечали Любарская, А. И. Ющенко, Пиггини и др., уменьшение — Хинзен, Уематзу и Сода, нормальное количество — Вут, Леви, Дэви. В дальнейшем выяснилось, что это различие в полученных результатах в значительной мере объяснялось недостаточно систематическим характером исследований. Работы, посвященные данному вопросу, в частности советскими психиатрами (А. Б. Александровский, 1928; П. П. Овчаренко и Н. М. Вольфсон, 1932; И. А. Полищук, 1937; А. Л. Лещинский, 1938; А. А. Порошина, 1955; Н. П. Доценко, 1956, и др.), показали, что в острой стадии болезни количество шлаковых продуктов белкового распада (фенолов, остаточного азота и азота аммиака) большей частью увеличено, в дальнейшем оно становится нормальным. При этом на всех стадиях болезни количество шлаковых продуктов резко колеблется. В последние годы наличие при шизофрении несколько повышенных или нормальных цифр белкового обмена при значительных колебаниях их в пределах суток («настоящий фи-

зиологический маятник», Ашкенази-Лелю, 1952) было подтверждено многими авторами. Хоскинс в 1946 г. нашел, что при измерениях количества безбелкового азота у больных шизофренией среднее квадратическое отклонение равно 3,3, а у здоровых — 2,2; при измерении количества креатинина соответственно — 0,12 и 0,06.

Однако даже тогда, когда в крови больных шизофренией количество шлаковых продуктов белкового обмена повышено, оно, как правило, не является более высоким, чем при соматических заболеваниях, связанных с нарушениями обмена и не сопровождающихся психическими расстройствами (Геллхорн, 1943; Готфрид и Вильнер, 1945; Фарнер, Мерлис и Керль, 1955).

Интересные исследования азотистого обмена при шизофрении провел в 1932—1939 гг. Гьессинг, считающий, что синдром задержки азотистых продуктов является одним из основных патофизиологических механизмов шизофрении. По мнению автора, продукты эти задерживаются в печени в виде коллоидных, высокомолекулярных, т. е. белковых, соединений. Последовательность задержки и выделения азотистых продуктов и определяет клиническую картину болезни. В периоде обострения процесса (ступор или возбуждение) отмечается усиленное выделение задержанных продуктов, в периоде улучшения — задержка азотистых продуктов, чрезмерное накопление которых в печени (с последующим прорывом в организм) и приводит к обострению. Бóльшая или меньшая четкость указанных биохимических изменений определяет и два типа течения шизофренического процесса: асинтонно-асинхронный, неблагоприятно текущий, характерный для астенической, атлетической конституции, и синтонно-синхронный, текущий относительно благоприятно, характерный для пикнической конституции.

Нужно заметить, что исследование обмена веществ при периодической кататонии, выполненное Хэрдвиком и Стоксом (1941), не подтвердило выводов Гьессинга.

В 1953 г. Гьессинг опубликовал четыре новых сообщения. Автор пришел к заключению о влиянии на описываемые им нарушения обмена (и соответственно обострения шизофренического процесса) внешних условий: атмосферного давления (особенно резких его колебаний), времени года, психических факторов. В этом же

и в следующем году наблюдения над синдромом периодической кататонии опубликовали Феррари, Полонио.

К исследованиям Гьессинга близки работы Яна (1931—1932). Работы эти были начаты Яном еще в терапевтической клинике, затем уже совместно с Гревингом продолжены в клинике психических болезней. При этом Яном был выделен «астенический синдром» обмена веществ, одним из проявлений которого являются расстройства обмена веществ при шизофрении. Среди 22 больных шизофренией Ян нашел только 5 астеников по телосложению, но 14 «с типическим астеническим расстройством обмена». Существенной особенностью астенического обмена являются нарушения азотистого баланса. Из последних исследований авторов отметим работу Гревинга, в 1941 г. опубликовавшего результаты детального исследования 4 больных. В 2 случаях исходом заболевания был распад личности, в двух — ремиссия. У всех 4 больных наблюдалась задержка азотистых продуктов; при благоприятном исходе процесса задержка исчезала. Основной причиной астенических, а следовательно, и шизофренических расстройств Ян считал отравление гистамином.

Наличие при шизофрении нарушений в азотистом балансе хорошо видно и из обзора работ, посвященных ферментативным особенностям крови. Исследованиями Яна (1909), Розенталя (1910), А. И. Ющенко (1911), Симонелли (1911), Пфейффера и де Крини (1913), Хайяши (1924) давно уже доказано снижение протеолитической способности сыворотки крови больных шизофренией.

Пфейффер, посвятивший вопросу о природе белковых интоксикаций около 25 лет работы, рассматривал повышение антитриптического титра, т. е. уменьшение способности крови расщеплять белок, как результат первичного накопления в крови продуктов белкового распада, угнетающих действие трипсина и обладающих специфическим действием на центральную нервную систему. Снижение протеолитических свойств крови при шизофрении носит непостоянный характер. Так, Пфейффер и де Крини доказали соответствие между уменьшением протеолитической способности и ухудшением состояния больного, равно как и приближение этой способности к норме при выздоровлении (при параноидной

форме шизофрении эти изменения были наименее выражены). В 1952 г. Малль, Биндер и Гретц показали, что протеолитическое действие лейкоцитов в острой стадии шизофрении снижается, а в стадии ремиссии возрастает.

Исследования, посвященные липоидному, углеводному, минеральному обмену при шизофрении, также рисуют непостоянную картину.

Некоторые исследователи отмечали повышение количества холестерина в сыворотке крови больных шизофренией (Пиггини, 1911; Гебель, 1926; П. П. Овчаренко и Н. М. Вольфсон, 1932) наряду с общим увеличением количества липоидов (Пархон, Урехия и Попеа), другие — снижение его (Клод, Тарговля и Бадоннель, 1926; Орнштейн, 1926; Ян и Гревинг, 1935—1941). Рафаэль, Рэндалль и Коэн (1939) показали тесную связь, которая существует между клинической картиной болезни и колебаниями в содержании холестерина. Нарушения содержания количества сахара в крови больных шизофренией отмечали Хайдема, Вут, Лоренц, Уематзу и Сода, Эйдзон и Бурледж, наблюдавшие гипергликемию при шизофрении, а также Ян, Дитрих, описавшие гипогликемию.

Нужно заметить, что Вут (1922), относившийся весьма сдержанно к утверждениям о биохимических нарушениях при шизофрении, гипергликемию при этом заболевании считал признаком весьма важным, иногда даже более выраженным, чем при эндогенной депрессии. Рейтер, Лабен (1927), Г. Ю. Малис (1938) и многие другие у большей части больных наблюдали нормальные цифры сахара в крови или же малозаметное их повышение. П. П. Овчаренко и Н. М. Вольфсон отметили резкие колебания количества сахара в крови больных шизофренией, значительно выходящие за пределы нормальных.

Однако преобладающим признаком биохимической картины крови при шизофрении надо, по-видимому, считать понижение процессов обмена. Об этом говорят как общие выводы большинства проведенных исследований, в частности работ, показавших снижение протеолитической способности крови (а также глюколитической и липолитической), так и данные о кислотно-щелочном балансе в крови больных шизофренией, сдвиг

в сторо
А. П. Л
Из д
ных ши
гальден
В 19
рых авт
больных
поидов к
ного мо
строения
наблюда
чужеродн
ет в орг
способ о
«защитны
дукты, п
процессор
action, А
ществом
При нали
ментов пр
лучившие
проходили
кость, где
реакций.
Приме
ния берем
циус и др
кализации
ман-Фаци
(Ламан, I
тельные р
ференции
гальден п
душевных
большое
(Фаузер,
и Бумке и
выполнила
В перв
очень вели
результаты

в сторону ацидоза (М. Я. Серейский, Д. И. Пескер и А. П. Лукина, Безцермени, Вут, Ян).

Из других биохимических исследований крови больных шизофренией отметим работы школы Э. Абдергальдена.

В 1912 г. Э. Абдергальден, обобщив указания старых авторов на повышенное количество в сыворотке больных сифилитическими психозами и эпилепсией липоидов как возможного продукта распада клеток головного мозга (Перитц, А. Н. Бернштейн), попытки построения диагностических методик Фреша и Клаузнера, наблюдения Оппенгеймера и Хайльнера над тем, что чужеродный белок, введенный в кровяное русло, исчезает в организме, не попадая в мочу, предложил свой способ определения в крови специфических веществ — «защитных ферментов», расщепляющих клеточные продукты, попавшие в кровь в результате патологических процессов в определенных органах (Abderhalden — Reaction, AR). Сыворотка крови помещалась вместе с веществом исследуемого органа в коллоидный мешочек. При наличии в крови соответствующих защитных ферментов происходило расщепление вещества органа. Получившиеся при этом кристаллоиды в процессе диализа проходили через стенку мешочка в окружающую жидкость, где и обнаруживались при помощи специальных реакций.

Применение реакции Абдергальдена для распознавания беременности (Кафка, Кнауэр, Лешке и Леман-Фациус и др.), злокачественных опухолей с различной локализацией (Маурер и Банзи, Фолькман, Лешке и Леман-Фациус) и в особенности эндокринных заболеваний (Ламан, Гредель и Губерт, Визер и др.) дало положительные результаты. В конце 1912 г., выступая на конференции психиатров и невропатологов в Галле, Абдергальден предложил использовать реакцию и в клинике душевных болезней. В ближайшее же время появилось большое количество соответствующих исследований (Фаузер, Кафка, Эвальд, Шредер, Якоби, Гауптманн и Бумке и др.). Из русских психиатров ценную работу выполнила ученица В. М. Бехтерева Д. И. Пескер.

В первые годы интерес психиатров к реакции был очень велик. До 1927 г. были опубликованы (Кафка) результаты исследования с помощью диализ-способа

около 10.000 больных и большого числа больных с помощью других способов. Во многих случаях полученные результаты представляют большой интерес. Кафка пришел к заключению, что для крови больных шизофренией наиболее характерно наличие процессов распада мозговой коры, половых желез, щитовидной железы. Явления поражения надпочечников наблюдаются значительно реже. Фаузер полагал, что в основе шизофрении лежит дисфункция половых желез.

В дальнейшем число соответствующих исследований резко уменьшилось. Существенную роль в охлаждении к новому методу сыграли связанные с ним технические трудности, а также крайнее непостоянство получаемых результатов. Из новейших работ, изредка появляющихся в данной области, можно назвать работу Вагнера (1941), установившего наличие в крови больных шизофренией относительно большого количества продуктов распада половых желез, коры головного мозга, передней доли гипофиза. В 1944—1953 гг. Р. Абдергальден и Эльзессер выполнили несколько работ, посвященных реакции Абдергальдена в ликворе нейро-психических больных. При шизофрении продукты распада тканей головного мозга встречались очень часто, в особенности мозжечка (32,6%) и больших ганглиев основания (до 26,1%). Продукты распада корковых клеток встречались реже (8,7%; при сифилитических заболеваниях — 20,4%).

Начиная с сороковых годов текущего столетия увлечение биохимическими исследованиями прошло. Уверенность в том, что с их помощью будут наконец найдены подлинные причины шизофрении исчезла. В послевоенное время, как отмечает автор одного из зарубежных обзоров работ по патогенезу шизофрении (Азима, 1953), «количество биохимических исследований курьезно мало».

Из всех биохимических исследований, проведенных до настоящего времени, вытекает, что при шизофрении, особенно в острой стадии, имеют место нарушения обмена (в частности, белкового). Однако эти нарушения носят весьма непостоянный характер, не являются ни специфическими, ни очень существенными и не могут поэтому служить достаточным доказательством интоксикационного генеза шизофрении.

Зна
о роли
ставля
с помо
При
атрии
полови
И. М.
И. И.
Эрлиха
ной ме
гии», —
ное зна
и до ко
писал
экспери
дисципл
Одно
логичес
они не
логии, н
ванию
мента н
индикат
ключите
действи
ния 1:12
холин,
пун). П
чувстви
последн
разведе
гическу
цей в ч
тельно
реакций
Естес
да нашл
вые иссл
ским ос
шар, 186
1 И.
главнейш
3 г. ю. Ма

Значительно больший интерес для решения вопроса о роли интоксикации в патогенезе шизофрении представляют результаты исследований крови, проведенных с помощью патофизиологических методик.

Применение патофизиологических методов в психиатрии тесно связано с научными открытиями второй половины XIX и начала нынешнего века. Работы И. М. Сеченова и И. П. Павлова, С. П. Боткина и И. И. Мечникова, Клода Бернара и Пастера, Коха и Эрлиха заложили основы современной экспериментальной медицины. «Нет научной медицины без физиологии», — утверждал Клод Бернар. «Полный анализ, полное знание механизма болезненного процесса с начала и до конца получается только из рук эксперимента»¹, — писал И. П. Павлов. В результате блестящих успехов экспериментального метода зародились новые научные дисциплины — микробиология, иммунологи́я и т. д.

Одной из существенных заслуг авторов патофизиологических исследований было то обстоятельство, что они не только развили ряд основных положений патологии, но и указали путь к дальнейшему совершенствованию медицины — путь биологических проб, эксперимента на живом объекте. Использование биологических индикаторов для медицинских опытов показало их исключительно большую чувствительность. Адреналин действует на изолированное сердце, начиная с разведения 1:125 млн. (Н. И. Бочаров). Другой сосудистый яд, холин, действует в разведении 1:5 млрд. (О. А. Степун). По-видимому, и эти цифры не являются пределом чувствительности живой протоплазмы. Н. И. Кравков в последнем своем докладе (1922) указывал, что степень разведения ядов, в которой они еще проявляют биологическую активность, равна 10^{-32} , т. е. дроби с единицей в числителе и 32 нулями в знаменателе. Исключительно велика чувствительность иммунологических реакций.

Естественно, что успехи патофизиологического метода нашли свое отражение и в работах психиатров. Первые исследования этого рода были посвящены токсическим особенностям мочи душевнобольных (Мюрон, Бушар, 1868—1886; Денни и Шупп, 1889; Н. В. Краинский,

¹ И. П. Павлов. Современное объединение в эксперименте главнейших сторон медицины. Полное собрание трудов. Т. 2, М., 1946.

1894, 1896; А. И. Ющенко, 1907, и др.). Из работ новейшего времени следует упомянуть работы Гампера и Краля, в опытах на мышах показавших относительную токсичность мочи больных шизофренией (1932—1934), Медуна и Вайчулиса (1948) и Уокера и Майер-Гросса (1951), вызывавших с помощью внутривенного введения кроликам мочи больных шизофренией своеобразные нарушения обмена, наблюдения Е. А. Попова, сотрудники которого вводили собакам внутривенно мочу больных шизофренией и получали выраженный токсический эффект (1948), работы Вебера, Ридера, изучавших токсическое влияние мочи больных шизофренией на жизнедеятельность дрожжевых грибов и простейших (1953), и др. Дальнейшие работы были посвящены нарушениям обмена (Дормеа и Мажжото, 1904, и др.), патогномонической ценности шлаковых продуктов обмена (Бускаино, 1930; Зара, Петрань), защитным силам организма психически больных (Ф. Майер, 1931, и др.), воспроизведению «экспериментальных моделей» психозов и т. д.

Значительная часть патофизиологических исследований в психиатрии была непосредственно посвящена интересующему нас вопросу — исследованию крови.

Некоторые авторы немедленно после появления работ Ру, Беринга, Эрлиха хотели перенести в клинику нейро-психических болезней серологические методы распознавания болезней и стремились, иммунизируя животных сывороткой душевнобольных, получить у них специфические реакции агглютинации, преципитации, отклонения комплемента, анафилактические явления (Брюс и Пиблс, Альтер, Чени, Гейслер, де Крини, Гопкинс и др.). Из русских авторов соответствующие исследования проводили сотрудники В. М. Бехтерева — Н. В. Мануйлов и Д. З. Збромирский, С. Д. Владычко. Эти исследования не имели успеха, но все же они сыграли большую роль в деле воспитания патофизиологической направленности психиатров.

Для остальных работ, посвященных биологическим особенностям крови при душевных болезнях, было характерно по преимуществу стремление использовать патофизиологический метод, эксперимент на живом объекте, для изучения токсических особенностей крови душевнобольных.

Перв
метод д
шедшая
(1887),
вену кро
го была
шевнобо
в ушную
Во м
через не
Второ
элемента
язвенных
ке; столь
ну, разли
чество за
разлитом
сыворотки
чего этой
пластинке
несколько
ства коло
ками А
крови на
Несмо
опытами
ви при не
они имеют
отсутстви
чрезмерно
лика; иг
в период
ственном
параной»
терицидно
ме парано
Больны
обеих гру
В 1894
патологоа
ных эпиле
за эпилеп
гических

Первой попыткой применить патофизиологический метод для этой цели является работа д'Абундо, вышедшая в 1892 г. [предшествовавшие попытки Бушара (1887), вводившего кровь душевнобольных в ушную вену кроликам, носили весьма нечеткий характер]. Всего была исследована дефибринированная кровь 85 душевнобольных: 10—50 мл сыворотки вводили кроликам в ушную вену.

Во многих случаях кролики в судорогах умирали через несколько минут.

Второй способ, применяемый д'Абундо, был менее элементарным: 1—3 капли бульонной культуры сибиреязвенных бактерий прибавляли к исследуемой сыворотке; столько же капель прибавляли к жидкому желатину, разлитому на пластинке А. Затем небольшое количество зараженной сыворотки прибавляли к желатину, разлитому на пластинке В. Пробирку с зараженной сывороткой на 4—6 часов ставили в термостат, после чего этой же сывороткой заражали желатин на третьей пластинке С. Все три пластинки оставляли в термостате несколько дней. Уменьшение или увеличение количества колоний на пластинке С по сравнению с пластинками А и В свидетельствовало о действии сыворотки крови на рост бактерий.

Несмотря на известный интерес, представляемый опытами д'Абундо (Крепелин, говоря о токсичности крови при некоторых психозах, ссылаясь именно на них), они имеют весьма значительные методические недочеты: отсутствуют контрольные опыты с кровью здоровых, чрезмерно велико количество сыворотки, вводимой кроликам; игнорируется стадия болезни, состояние больного в период исследования крови. При «меланхолии», «нравственном помешательстве» и «депрессивных формах паранойи» автор нашел понижение токсичности (бактерицидности) крови; при «мании», «экспансивной форме паранойи» — их повышение.

Больные шизофренией находились, очевидно, среди обеих групп.

В 1894—1896 гг. Н. В. Краинский, установив, что патологоанатомическое изучение головного мозга больных эпилепсией ничего не дает для понимания патогенеза эпилептического припадка, провел ряд патофизиологических исследований. Введение кроликам под кожу

0,5 мл фильтрата водной вытяжки из мозга больных эпилепсией особого результата не дало (если не считать небольшого повышения температуры). Кровь же, взятая у больного во время status epilepticus и введенная под кожу кролику в количестве 1—2 мл, вызвала у животного серию судорожных припадков с последующими параличами и смертью через 4 дня. Причиной этих явлений Н. В. Краинский считал наличие в крови больных карбаминокислого аммиака. В дальнейшем Гебольд и Братц (1901), подтвердив значение карбаминокислого аммиака для возникновения судорожных припадков, опровергли (в опытах на белых мышах) факт токсичности крови больных эпилепсией. Впрочем оба автора на основании этих же опытов отрицали и токсичность мочи больных, установленную, помимо Н. В. Краинского, многими исследователями.

В 1898 г. русский исследователь Г. Идельсон в своей диссертации «Кровь и ее влияние на золотистый гроздекокк при прогрессивном параличе» продолжил опыты д'Абундо. Им была исследована сыворотка крови 60 лиц (из них 38 больных прогрессивным параличом, 22 здоровых лиц, «истеричек», «дегенератов» и т. д.).

В пробирку с исследуемой сывороткой вводили с помощью платиновой петли бульонную культуру золотистого стафилококка. После этого производили посев на пластинку. Затем пробирку с исследуемой сывороткой помещали в термостат при температуре 37°. Последующие посевы на пластинки производили через 1, 2, 3, 5 и 20—30 часов нахождения пробирки в термостате. Сравнительный подсчет количества колоний на пластинках позволял сделать вывод о размножении или гибели бактерий в пробирке. Бактерицидные свойства крови больных прогрессивным параличом оказались пониженными д'Абундо наблюдал при прогрессивном параличе повышение токсичности). Насколько можно судить по историям болезни, сыворотка больных, страдавших шизофренией и отнесенных Г. Идельсоном к другим группам, обладала нормальной или повышенной бактерицидностью.

Г. Идельсон пользовался в своих опытах сывороткой с большой давностью хранения (до 5 суток), что заставляет отнести к его выводам очень осторожно.

В 1900
ний крови
ментов по
ланхолик
проведены
лиц. Общ
тельным,
следовани
возможно,
нарушения
нии с хор

В 1903
кислородную
лепсией к
нейшем с
других бо
шение, то
крови, взя
зывало ка
состояния,
ность иссл
3 дня до
она была
фичности
сией. При
мере связа

Опыты
кореном, I
Уточне
звояет на
дованиями
особенност

Первой
(1903), ко
«считал те
ловоятно
рить дейст
зом, на са

Результ
так как д
не произво
Кровь
находящег

В 1900 г. Чени, автор ряда интересных исследований крови психически больных, провел серию экспериментов по выявлению действия крови маниаков и меланхоликов на развитие куриного эмбриона. Были проведены и контрольные опыты с кровью здоровых лиц. Общее количество опытов было очень незначительным, особенно если учесть сложность методики исследования. В 6 случаях «тяжелых психозов», частью, возможно, шизофренической природы, были отмечены нарушения в развитии эмбриона. В случаях «острой мании с хорошим исходом» нарушений не было.

В 1903—1905 гг. Чени, стремясь получить антитоксическую сыворотку, вводил сыворотку больных эпилепсией кроликам, а затем их кровь больным. В дальнейшем он инъецировал больным эпилепсией кровь других больных эпилепсией, получая при этом то улучшение, то ухудшение. Введение больным эпилепсией крови, взятой у больных во время status epilepticus, вызвало как местную, так и общую реакцию (ухудшение состояния, припадки). В одном случае острая токсичность исследуемой сыворотки была обнаружена уже за 3 дня до наступления status'a у больного, у которого она была взята. Чени пришел к заключению о специфичности токсических свойств крови больных эпилепсией. При этом он отметил, что токсичность в некоторой мере связана с форменными элементами крови.

Опыты Чени были опровергнуты Сала и Росси, Ронкореном, Гергартцем.

Уточнение классификации психозов в 90-х годах позволяет нам в дальнейшем обзоре пользоваться исследованиями, посвященными специально биологическим особенностям крови больных шизофренией.

Первой из указанных работ является статья Бергера (1903), который в начале своих исследований (1901) «считал теорию о токсичности крови при психозах маловероятной и поэтому без размышления решил проверить действие крови, взятой у больного острым психозом, на самом себе».

Результаты работы представляют особый интерес, так как до 1956 г. подобные исследования (на людях) не производились.

Кровь была взята у больного ранним слабоумием, находящегося в острой стадии заболевания. Первая

инъекция (подкожное введение 1 мл сыворотки) не дала никаких результатов. Бергер предположил, что возможной причиной отрицательного результата является введение им не цельной крови (токсины могли быть связаны с эритроцитами). Поэтому при второй инъекции (5 мл) он ввел себе только что взятую цельную кровь. Никаких последствий инъекция не имела. Столь же безрезультатна была третья инъекция (1 мл спинно-мозговой жидкости этого больного) и четвертая (5 мл крови подкожно от другой больной ранним слабоумием, свежезаболевшей). Через 2 недели после первой инъекции Бергер ввел себе (в 11 часов утра) 5 мл крови, взятой у второй больной. Через 15 минут после инъекции было отмечено кратковременное головокружение, через 2 часа слюнотечение, через 4 часа — сердцебиение, чувство тоски, головная боль. К вечеру все указанные явления обострились; ощущалась сильная беспредметная тоска. Ночью бессонница. Шестая инъекция (5 мл крови, взятой у возбужденной галлюцинирующей больной; в дальнейшем выяснилось, что она страдала истерическим психозом) результатов не дала.

Примерно через 2 1/2 месяца после первой инъекции Бергер вновь произвел себе подкожное введение 3 мл крови. Кровь была взята у больного ранним слабоумием, находящегося в ступорозном состоянии. Через 15 минут было отмечено состояние некоторой оглушенности, через 3 часа — обморок. Ночью — сильные головные боли. Общая разбитость и головные боли отмечались на протяжении 8 дней.

Таким образом, патологические явления после введения крови больного шизофренией были отмечены только при пятой и седьмой инъекциях. Можно думать, что в основе указанных явлений лежала не только токсичность самой инъецируемой крови, но и сенсibilизация организма экспериментатора к ней. Возможна и некоторая субъективная переоценка ощущаемых явлений.

В дальнейшем Бергер, развивая идеи И. И. Мечникова и Эрлиха, провел серию опытов по получению «нейротоксической» сыворотки. Сыворотку получали в результате подкожного введения козам значительного количества вещества головного мозга собаки (9 инъекций на протяжении 3 месяцев; всего 400 мл мозгового вещества). Последующее введение собакам этой сыворотки

(субду
вало в
га в не
разруш
Гистол
дилось
после
измене
которы

В 1
следова
ранним
лись и
ласть)
ции че
продела
причем
после в
вотные
ленного
были от
операци
нически
в 2 слу
с наиб
эти явл
нут).

неослож
Во всех
мидных
воротке
токсиче

Субд
больны
результ
(напри
собой)
тем, что
ных ши

Соп
сыворот
сическо

(субдуральное, подкожное, интраперитонеальное) вызывало в головном мозгу ряд поражений. Поражения мозга в некоторых случаях напоминали «поглощение или разрушение вещества мозга какой-нибудь кислотой». Гистологическое изучение головного мозга собак проводилось через 5—20 дней после инъекции. Чем дольше после инъекции жила собака, тем яснее были выражены изменения в мозгу. Изменения эти были близки к тем, которые автор находил в головном мозгу при некоторых острых психозах.

В 1904 г. Бергер опубликовал результаты своих исследований по введению собакам сыворотки больных ранним слабоумием. По совету Ру инъекции производились интрацеребрально. Укол в мозг (затылочная область) производился на следующий день после трепанации черепа, вскрытие — через 3—5 дней. Всего было сделано 25 опытов. Вводилось до 2 мл сыворотки, причем инъекции производились только на 2—3-й день после взятия крови. В 7 случаях из 25 подопытные животные погибли при явлениях лептоменингита, обусловленного, по-видимому, самой операцией. В 5 опытах были отмечены (в период от 15 минут до 3 часов после операции) некоторые преходящие общие явления (клонические подергивания на 1—2 часа и т. д.). При этом в 2 случаях, когда вводилась сыворотка крови больных с наиболее ярко выраженными симптомами психоза, эти явления наступали особенно быстро (через 15—30 минут). 13 опытов автор считает «чистыми», т. е. неосложненными возможными погрешностями операции. Во всех 13 случаях было обнаружено поражение пирамидных клеток. Автор пришел к заключению, что в сыворотке крови при шизофрении находятся вещества, токсически действующие на кортико-моторные центры.

Субдуральные и подкожные инъекции сыворотки больных шизофренией дали во многих случаях такие же результаты. Отсутствие в некоторых экспериментах (например, в части опытов, проведенных над самим собой) токсического действия крови Бергер объяснял тем, что токсические вещества появляются в крови больных шизофренией лишь периодически.

Сопоставляя токсическое действие на головной мозг сыворотки больных шизофренией с действием нейротоксической сыворотки, Бергер отметил, что действие шизо-

френической сыворотки уступает по силе действия нейротоксической. Наиболее ярко была выражена токсичность сыворотки возбужденных больных. Сыворотка крови больных, страдавших другими психозами (циклофрения, параноя, постинфекционные психозы и пр.), обладала очень слабым токсическим действием или совсем им не обладала.

К 1903 г. относятся и упомянутые выше исследования Брюса и Пиблса, выделивших из крови кататоника культуру стрептококка. Как указывалось, авторы нашли у кататоников повышенную агглютинирующую способность крови по отношению к этому стрептококку.

Культура стрептококка, полученная Брюсом и Пиблсом, была привита кроликам. Прививка производилась внутривенно, подкожно и через рот. При внутривенной прививке вводился 1 мл бульонной культуры микроба, всего 7 см³ на протяжении месяца. К концу месяца часть кроликов впала в состояние оцепенелости, из которого кролики вышли через 2 недели. Дополнительное введение культуры результата не дало — авторы рассматривали это как следствие приобретенного кроликами иммунитета. Кровь всех иммунизированных кроликов вне зависимости от способа иммунизации агглютинировала «кататонический стрептококк» (правда, только в малых разведениях: 1:50, 1:100).

Авторы пытались также, иммунизовав козу «кататоническим стрептококком», лечить своих больных ее сывороткой, но положительного эффекта не наблюдали.

В 1906 г. Брюс опубликовал следующую работу. Установив, что сыворотка крови инфекционных больных, к которым Брюс относил как тифозных, так и больных пернициозной анемией и др., агглютинирует эритроциты здоровых лиц, Брюс разбил все психозы на две группы: инфекционную и неинфекционную. К первой наряду с маниакально-депрессивным психозом и эпилепсией были отнесены гебефрения и кататония; ко второй — астенические психозы и «систематизированное бредовое помешательство».

Интересное исследование опубликовал в 1906 г. итальянский исследователь Ребицци. Исходя из указания Рамон-и-Кахала на то, что фибрилярная сеть нервных клеток пиявки крайне чувствительна к токсинам,

Ребицци
ших кро
мы был
грессивн
резко пр
ме. Пр
(в светл
ших кро
изменен

Опыт
верке.

В 19
мую пси
Кальмет
эритроц
дом зар
воротка
беркулез
кобры т
лезом.

больных
во всех
Последу
и Гольц

В 19
над гем
прогресс
проверил
больных
раличе я
ных из
здоровых

О по
шизофре
Гиерони

В 19
ротку кр
паралич
8—10 м.
ротки б
значител
Кролики
сохранял

Ребицци исследовал нервную систему у пиявок, сосавших кровь душевнобольных. Поражение нервной системы было обнаружено при эпилептическом статусе, прогрессирующем параличе, старческом слабоумии и особенно резко при пеллагрозных психозах и аментивном синдроме. При dementia praecox, олигофрении, эпилепсии (в светлом промежутке), равно как и у пиявок, сосавших кровь психически здоровых, автор не обнаружил изменений нервной системы.

Опыты Ребицци никем не были подвергнуты проверке.

В 1909 г. Мух и Гольцман предложили так называемую психореакцию. В основе ее лежало наблюдение Кальметта, согласно которому яд кобры гемолизует эритроциты в присутствии сыворотки животных, с трудом заражающихся туберкулезом (лошадь, собака). Сыворотка же крови животных, легко заражающихся туберкулезом (рогатый скот), и человека активизирует яд кобры только в том случае, если они заражены туберкулезом. Авторы реакции утверждали, что сыворотка больных шизофренией и циклофренией предотвращает во всех случаях гемолитическое действие яда кобры. Последующие исследования опровергли указания Муха и Гольцмана.

В 1912 г. А. И. Ющенко, исходя из наблюдения Ибба над гемолитическими свойствами сыворотки больных прогрессирующим параличом, эпилепсией, шизофренией, проверил действие сыворотки крови некоторых душевнобольных на эритроциты барана. При прогрессирующем параличе ясно выраженный гемолиз наблюдался у 10 больных из 12; при шизофрении — у 18 из 24. Сыворотка здоровых лиц гемолиза не вызывала.

О повышении гемолитической способности крови при шизофрении и эпилепсии сообщил также в 1912 г. Гиеронимус.

В 1913 г. Бенедек и Дик вводили 45 кроликам сыворотку крови 150 больных шизофренией и прогрессирующим параличом (5—6 внутрибрюшинных инъекций по 8—10 мл с пятидневным интервалом). Инъекции сыворотки больных прогрессирующим параличом приводили к значительному падению веса подопытных животных. Кролики, получавшие сыворотку больных шизофренией, сохраняли нормальный вес, но в 2 случаях заболели

нефритом. Было установлено также, что сыворотка больных шизофренией в значительной мере способствует выработке специфических гемолизин.

В позднейшее время интерес психиатров к патофизиологическим методам исследования крови также снизился. Недостаточное внимание к тому, что результаты исследования крови во многом зависят от стадии заболевания и состояния больного, использование несистематических исследований крови, а однократных, естественно, приводили к результатам, не оправдывающим возлагаемых на них надежд.

В 1922 г. Вайхбродт, правильно отметив, что биологические особенности крови душевнобольных смогут быть выявлены только при систематических исследованиях, провел ряд исследований токсичности крови при «эндогенных» психозах. Исследования производились на протяжении 8—14 дней, иногда нескольких недель, у одного из больных на протяжении 2 лет. Кровь вводилась интраперитонеально мышам. В случаях токсичности ее животное погибало через 24 часа. Так как выяснилось, что токсичность крови связана с сывороткой, то в большинстве случаев вводилась именно сыворотка (0,4—1 мл).

Токсические свойства сыворотки сохранялись на протяжении нескольких суток хранения. Нагревание сыворотки до 56° лишало ее токсических свойств.

Автор нашел, что токсичность крови наиболее выражена при остром начале психоза. Описываемые им при этом психопатологические состояния близки к шизофрении. Токсичность крови наблюдалась также у 2 больных циклофренией, у больных эпилепсией. При прогрессивном параличе, старческих и истерических психозах, а также у здоровых лиц кровь не была токсична. Токсические вещества появлялись в крови больных периодически. «Токсические» и «нетоксические» фазы чередовались с промежутками в несколько недель. При эпилепсии токсичность отмечалась до и во время припадков и исчезала после него даже при наличии длительного сумеречного состояния. У психически здоровых кровь становилась токсичной во время *menses*, после инъекции чужеродных белков. При возвратном тифе, несмотря на ежедневные исследования, кровь не обнаруживала токсических свойств даже при температуре в 40°. Учи-

тывая отсутствие связи между токсичностью и длительностью заболевания (наличие токсичности по преимуществу в начале болезни), токсичностью и состоянием возбуждения (может наблюдаться и у совершенно спокойных больных), Вайхбродт пришел к заключению, что токсические вещества (одно или несколько) появляются в крови, по-видимому, первично и обнаруживают сродство с различными частями головного мозга, наследственно неполноценными.

В 1923 г. Джудель, иммунизируя кроликов сывороткой крови больных шизофренией, пытался получить специфическую преципитирующую сыворотку.

При исследовании с ее помощью крови 173 психически больных ни разу не была получена специфическая реакция.

В 1924 г. выходит вторая работа Вайхбродта, выполненная совместно с Герцем. На этот раз была применена методика Махта, незадолго до этого (1922) поставившего вопрос об использовании растительных индикаторов для целей патофизиологического эксперимента.

Результаты исследования показали значительную токсичность (резкое замедление роста корешков боба *Lupinus albus*) крови кататоников, находящихся в состоянии возбуждения. Кровь больных шизофренией, находившихся в состоянии ступора, токсичностью не обладала. После инъекции больным убитых культур *Proteus* X₁₉ токсичность крови возрастала. Авторы отметили также, что кальциевые и салициловые препараты in vitro понижают токсичность кровяной сыворотки. Отсюда заключение о возможности их использования в терапии психозов.

Причиной токсичности крови Герц и Вайхбродт считали разнообразные процессы распада белка.

В 1924 г. в лаборатории Кафка Каштан проверил на 50 мышах опыты Вайхбродта. Через час после инъекции сыворотки психически больных вне зависимости от диагноза в крови мыши отмечались резкие сдвиги: гиперлейкоцитоз с падением числа лимфоцитов почти вдвое и таким же подъемом числа нейтрофилов (автор рассматривал это как доказательство токсичности крови психически больных). После инъекции в большинстве случаев поведение мышей изменялось. Животное теряло жизнерадостность, сидело в углу с закрытыми глазами,

передвигалось с большим трудом. При прикосновении наблюдалось лишь незначительное количество защитных движений. Отмечались своеобразные движения — поворот головы в сторону, потряхивание головой. Если не наступала смерть, то через 20 часов все патологические явления прекращались. Если она наступала, то обычно через сутки после инъекции или же в первые часы вторых суток. При инъекции сыворотки больных эпилепсией указанные явления наблюдались и в тех случаях, когда смерть не наступала. При инъекции сыворотки других больных нарушения в поведении животного обычно отмечались лишь в случаях, заканчивающихся смертью.

При инъекции сыворотки больных шизофренией погибло 8 мышей из 19; при инъекции сыворотки больных эпилепсией (бралась после припадков) — 4 из 12; сыворотки психопатов — 3 из 6; больных старческим психозом — 2 из 4; летаргическим энцефалитом — 1 из 3; алкоголиков — 1 из 2; прогрессивным параличом — ни одной из двух; имбецилов — 1 из 2. Таким образом, вопреки наблюдениям Вайхброта токсические вещества были обнаружены в крови не только больных эндогенными психозами, но и психопатов и др. Вопреки указаниям Вайхброта, Каштану также не удалось инактивировать токсичность сыворотки.

Биохимическое и физико-химическое изучение сыворотки больных эпилепсией (рефракция, вязкость, белковый коэффициент) не обнаружило никаких изменений даже в случаях ярко выраженной токсичности.

В 1925 г. Люней и Махт исследовали с помощью фитотоксической методики кровь 27 психически больных, находящихся в состоянии депрессии (частично, по видимому, шизофренической природы). У 8 больных кровь не проявляла особой токсичности: фитотоксический индекс¹ (фактор В по терминологии авторов) был равен в среднем 75. Остаточный азот (фактор А) равнялся 14. Произведение факторов $A \times B$ равнялось 1050. У 19 больных кровь была токсичной. Фактор В был равен в среднем 53,5, фактор А — 19,5. Произведе-

¹ Прирост под влиянием исследуемой сыворотки корешка *Lupini albi* по отношению к нормальному приросту, принимаемому за 100.

ние факторов $A \times B$ равнялось 1040, т. е. составляло почти такую же величину, как и в первой группе. Иначе говоря, фитотоксическое действие сыворотки психически больных оказалось прямо пропорциональным количеству остаточного азота. Естественно было сделать заключение об обусловленности токсических свойств крови наличием продуктов нарушенного белкового метаморфоза. При этом, однако, упускалась возможность нарастания остаточного азота в крови параллельно тяжести заболевания, в качестве одного из ее симптомов.

В 1929 г. Лейзелл и Принс, действуя сывороткой крови (в разведении 1:1000) больных шизофренией на головастиков, убивали их в несколько дней.

В 1931 г. советские исследователи Л. Черкес и М. Мангуби с помощью методики Махта исследовали кровь 49 психически больных (у 9 кровь исследовалась дважды). Наибольшей токсичностью отличалась кровь больных шизофренией. Средний фитотоксический индекс ее был очень низок. У 12 больных из 24 он колебался в пределах 35—49 и был равен фитотоксическому индексу при злокачественной анемии.

Повторные исследования через 4—6 месяцев дали те же результаты.

При прогрессивном параличе фитотоксический индекс равнялся 61—77; в 4 случаях других психозов (маниакальное состояние, артериосклеротическое и старческое слабоумие) — 75—87; при органическом поражении центральной нервной системы (энцефалит, сифилис мозга и др. — всего 8 больных) — 65—83; фитотоксический индекс нормальной сыворотки был равен 70—80.

Нагревание сыворотки больных шизофренией в течение 20 минут до 40° и 5 минут до 60° не снижало ее фитотоксических свойств.

Авторы полагали, что пока нет основания рассматривать фитотоксическое вещество как агент шизофренических синдромов.

Дальнейшие работы по применению фитотоксической реакции для исследования крови при шизофрении принадлежат М. Ф. Сафронову и С. Я. Лопушинскому. М. Ф. Сафронов в 1933 г. исследовал кровь 158 психически больных (у 7 кровь исследовалась дважды). Результаты исследований больных шизофренией и некоторых других больных приведены в табл. 1.

Таблица 1

Название болезни	Количество больных	Минимальный индекс	Максимальный индекс	Среднее арифметическое
Кататоническая форма шизофрении	24	11	80	46,6
Простая форма шизофрении	33	18	84	44,1
Параноидная форма шизофрении	43	13	100	38,5
Эпилепсия	6	18	100	58,0
Маниакально-депрессивный психоз	12	50	100	86,0
Прогрессивный паралич . .	13	21	100	64,0
Аменция	3	45	100	99,3

Как видно из табл. 1, фитотоксический индекс крови при шизофрении был значительно ниже, чем при других психозах. Разделив всех больных шизофренией на две группы: группу с прогрессивным течением заболевания (59 больных) и группу со стойким состоянием (41 больной), М. Ф. Сафронов получил фитотоксический индекс для первой группы, равный 26,3, и для второй — 58,9. Таким образом была показана зависимость степени токсичности крови от состояния больного; то же было доказано повторными исследованиями крови больных.

Спинномозговая жидкость больных шизофренией не обнаруживала фитотоксических свойств.

Причиной токсичности крови при шизофрении автор считал, ссылаясь на работы Пфейффера, В. Бускаино и др., задержку продуктов белкового распада.

В 1934 г. Фримэн и Люней проверили с помощью методики Махта токсичность дефибринированной крови и мочи 68 больных шизофренией. Положительных результатов авторы не наблюдали. Салинас, исследовавший в этом же году фитотоксичность крови 38 больных шизофренией, у большинства из них отметил резкое повышение фитотоксических свойств.

В 1934—1936 гг. С. Н. Брайнес, исследовав по методу А. Г. Гурвича с помощью дрожжевых культур митогенетическое излучение крови при некоторых психозах, установил резкое снижение излучения при шизофрении. В связи с этим он предпринял попытки лечения шизофрении митогенетически-активной кровью и

получил по
следованиям
эти результ
В 1936 г
воротке к
и в моче, а
(в связи с
«ликвор-диа
людения не
по работам
исследовани
больных ш
сыворотка
чаев действ
ской способ

В 1937
сыворотки
pergillus п
грибок из
токсическое
ротка боль
сильнее, чем

В 1938
нова, выпо
Авторы исс
дики Махта
приведены

Название

Шизофрения
Циклофрения
Реактивный п
Интотоксикацио
Прогрессивны
Инволюционн
Инфекционный

Как вид
действием
сичность кр

получил положительные результаты. Последующими исследованиями (Г. Ю. Малис и А. П. Дементьев, 1938) эти результаты не были подтверждены.

В 1936 г. Леман-Фациус установил присутствие в сыворотке крови больных шизофренией, в ликворе и в моче, антител к продуктам распада мозговой ткани (в связи с чем им была предложена специфическая «ликвор-диагностика» шизофрении). Последующие наблюдения не подтвердили наблюдений автора, хотя, судя по работам школы Э. Абдергальдена и интересному исследованию Меко (помутнение сыворотки и ликвора больных шизофренией в присутствии нервной ткани), сыворотка и ликвор больных шизофренией в ряде случаев действительно обладают повышенной невролитической способностью.

В 1937 г. Якобовский, воздействуя 4% раствором сыворотки больных шизофренией на рост культуры *Aspergillus niger* (весьма распространенный плесневой грибок из семейства Ascomycetes), наблюдал не фитотоксическое, а «фитоактивизирующее» действие: сыворотка больных стимулировала рост грибка, причем сильнее, чем нормальная сыворотка.

В 1938 г. была опубликована работа М. Ф. Сафронова, выполненная совместно с С. Я. Лопушинским. Авторы исследовали в 1933—1935 гг. с помощью методики Махта кровь 170 больных. Полученные результаты приведены в табл. 2.

Т а б л и ц а 2

Название болезни	Количество больных	Минимальный индекс	Максимальный индекс	Среднее арифметическое
Шизофрения	100	10	86	48,4
Циклофрения	30	46	100	65,5
Реактивный психоз	5	57	89	83,0
Интоксикационный психоз	18	46	100	70,0
Прогрессивный паралич	10	80	100	95,0
Инволюционный психоз	5	40	90	65,6
Инфекционный психоз	2	68	100	95,5

Как видно из табл. 2, наибольшим фитотоксическим действием обладала кровь больных шизофренией. Токсичность крови была тесно связана с состоянием боль-

ного. У больных с прогрессирующим течением шизофренического процесса индекс был наиболее низок, при улучшении он повышался. При маниакально-депрессивном психозе фитотоксические свойства крови были выражены значительно слабее, чем при шизофрении. Однако на высоте заболевания иногда наблюдалось значительное увеличение фитотоксических свойств крови.

Как уже было отмечено раньше М. Ф. Сафроновым: «В то время как кровь больного обладает резкими фитотоксическими свойствами, спинномозговая жидкость его не только не имеет этих свойств, но даже стимулирующим образом действует на рост семян». Фитотоксический индекс ликвора больных шизофренией был равен 110; прогрессивным параличом — 95; маниакально-депрессивном психозом — 100. Таким образом, М. Ф. Сафронов и С. Я. Лопушинский не подтвердили выводов Гампера и Краля (1934—1935), вызывавших путем введения ликвора больных шизофренией в переднюю камеру глаза кроликов воспалительный процесс, а при впрыскивании ликвора мышам — повышенную их смертность (чаще, чем при введении мочи больных) и на этом основании считавших, что спинномозговая жидкость при шизофрении содержит токсические вещества. Нужно заметить, что токсические свойства ликвора больных шизофренией наблюдали многие исследователи.

В 1934 г. Дид и Ожале, вводя ликвор больных шизофренией морским свинкам, отмечали у них перерождение печени. В том же году Легран и Анне введением ликвора больных шизофренией крысам вызывали кататонию; нагревание ликвора до 44° на протяжении 30 минут снимало его патогенное действие. В 1938 г. Клод, Симоне и Стора также описали токсическое влияние ликвора больных (тормозящее действие на половой аппарат незрелых мышей-самцов). В 1955 г. к аналогичному заключению пришел Хазалик, исследовавший влияние ликвора на рост культур дрожжевых грибов.

Нагревание сыворотки (М. Ф. Сафронов и С. Я. Лопушинский) в течение 28 минут при 40°, в течение 30 минут — при 56° и 5 минут при 60° не лишало ее фитотоксических свойств. Прибавление к сыворотке крови раствора наркотиков (бромистый натрий, веронал, люминал, хлоралгидрат) не изменяло течения фитотоксической реакции.

Причиной токсических свойств крови при шизофрении авторы считали нарушения белкового метаморфоза.

В 1938—1955 гг. нами были проведены исследования токсических свойств крови больных шизофренией, изложенные в настоящей книге.

В 1953 г. С. П. Зелинский сообщил об опытах, в которых сыворотка крови больных шизофренией угнетала дыхание изолированной мозговой ткани. Сыворотка крови здоровых людей, а также больных маниакально-депрессивным психозом стимулировала дыхание мозговой ткани.

В этом же году Ридер сообщил об изучении им биологических свойств сыворотки крови 64 больных шизофренией, 64 больных другими заболеваниями (хронический алкоголизм, множественный склероз, эпилепсия и пр.) и 49 здоровых. Всего было проделано 200 опытов на простейших. Вместе с сывороткой исследовались также ликвор и моча. Полученные результаты свидетельствовали о наличии при шизофрении интоксикации.

Таким образом, можно сделать вывод, что исследования крови больных шизофренией, проведенные с помощью патофизиологических методик, дали значительно более определенные результаты, чем биохимические исследования. Судя по наблюдениям большинства исследователей, кровь больных шизофренией обладает токсическими свойствами. Это является известным подтверждением теории интоксикационного происхождения заболевания. К сожалению, многие работы, посвященные изучению этих токсических особенностей крови при шизофрении, носят противоречивый и сбивчивый характер. Сама токсичность крови является далеко не доказанной: одни авторы (Фримен, Люней и Якобовский) ее совершенно отрицают, другие (М. Ф. Сафронов и С. Я. Лопушинский, Бергер, Вайхбродт, Махт и Люней и др.) утверждают, что она отмечается, но отнюдь не во всех случаях. В то время как одни авторы (Вайхбродт) считают токсичность свойством крови только некоторых психически больных (прежде всего больных шизофренией), другие (Л. Черкес и М. Мангуби, М. Ф. Сафронов и С. Я. Лопушинский, д'Абундо, Каштан) считают ее свойством крови многих психически больных и даже здоровых.

Очень разнородны указания на свойства токсических веществ. Некоторые авторы (Чени) считают, что носителем токсических веществ являются эритроциты, другие (д'Абундо, Вайхбродт, М. Ф. Сафронов и С. Я. Лопушинский, Л. Черкес и М. Мангуби и др.) ищут эти вещества в сыворотке. Старые авторы (Г. Идельсон) отмечали, что токсичность крови не снижается на протяжении первых 3—4 суток хранения, а Вайхбродт утверждал, что на протяжении первых 2 суток. Вайхбродту удавалось инактивировать сыворотку с помощью подогревания; Каштан, Л. Черкес и М. Мангуби, М. Ф. Сафронов и С. Я. Лопушинский этого не наблюдали.

Указанные противоречия, по-видимому, во многом объясняются методическими недочетами исследований, посвященных токсическим особенностям крови при шизофрении. Реактивные свойства биологических индикаторов весьма изменчивы и требуют для своего изучения чрезвычайной точности методики. В особенности это относится к фитотоксической реакции. Как показали советские авторы А. М. Вегер, Б. М. Ерухимович и В. И. Иваница, результаты исследования крови во многом зависят от побочных технических условий опыта (по данным этих авторов, фитотоксичность крови падает через несколько часов после взятия крови у больного). Между тем число проведенных опытов в упомянутых работах обычно недостаточно; почти отсутствуют серийные систематические исследования крови больных. Во многих случаях нет надлежащей клинической характеристики обследованных больных, в частности сведений о соматическом состоянии больных. Между тем соматические расстройства, как видно из работы Вайхбродта и новейших исследований советских авторов (Л. Б. Утевская, 1946), могут сами по себе обусловить токсичность крови.

Таким образом, факт токсичности крови больных шизофренией окончательно установленным считать еще нельзя. Точно так же остается неясным вопрос о природе токсических веществ, по-видимому, появляющихся в крови при этом заболевании.

При исследовании токсичности крови при шизофрении перед исследователем стоят две задачи. Первая из них заключается в окончательном решении вопроса о

наличия
веществ.
их особен-
ностей
Пер-
предвар-
каций
Поэтом
ния, мь

наличии в крови больных шизофренией токсических веществ. Вторая задача состоит в возможном раскрытии их особенностей — биологических свойств, патогенетического значения, происхождения.

что они из себя представляют

Первая из указанных задач является основной — без предварительного ее решения выяснение роли интоксикации в клинической картине шизофрении невозможно. Поэтому понятно, что, начав в 1938 г. наши исследования, мы приступили к решению именно этой задачи.

Глава II

ВЛИЯНИЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ НА РАЗВИТИЕ ЛИЧИНОК *RANAЕ TEMPORARIAE*

В области психиатрии экспериментатору, по необходимости приходится иметь дело со многими явлениями, сущность которых еще неизвестна. Поэтому точность экспериментальной методики приобретает здесь особое значение. Только при соблюдении этого условия можно правильно, избегая преувеличений, оценить положительные результаты, проверить их в повторном эксперименте, сделать необходимые выводы из отрицательных результатов. Вот почему, приступая к нашему исследованию, мы уделили особое внимание методическим вопросам.

Основной нашей задачей было изучение токсических особенностей крови при шизофрении. Перед тем как выработать методику, выявляющую отравляющее действие токсических веществ, по-видимому, находящихся в крови шизофреников, нам нужно было исключить возможность повышенного содержания в крови больных шизофренией биологически активных веществ, которые, не будучи ядовитыми по своей природе, в чрезмерном количестве могут все же токсически действовать на биологический индикатор. В первую очередь здесь нужно было думать о продуктах желез внутренней секреции, функция которых при шизофрении бывает часто нарушенной. В прошлом попытки связать патогенез раннего слабоумия — шизофрении с эндокринными расстройствами делались неоднократно (В. Ф. Чиж, В. П. Осипов, Крепелин, Вут и др.).

Наиболее удобны для экспериментов в этом направлении личинки амфибий. В процессе своего развития

они не только растут, но проходят стадии метаморфоза, в значительной мере отражающего эндокринные влияния. Со времен эксперимента Гудернача (1912) личинки амфибий неоднократно служили для выявления биологической активности гормонсодержащих веществ. Чувствительность их весьма велика: тироксин нарушает рост и метаморфоз головастика лягушки в разведениях до 1:1 000 000 (И. Абелин, Ромейс). Методические вопросы использования головастика для целей патофизиологического эксперимента в настоящее время разработаны весьма тщательно, в частности советскими исследователями (А. Войткевич, Б. В. Алешин, Р. И. Белкин, Г. Азимов и др.). Мы решили поэтому воспользоваться данным методом, несмотря на ряд затруднений (большая трудоемкость и др.), с ним связанных.

Работа была проведена в мае—сентябре 1939 г. в лаборатории, руководимой В. П. Осиповым в Институте мозга имени В. М. Бехтерева. Для эксперимента были использованы головастики лягушки *Rana temporaria*. Всего в 1939 г. было проведено девять серий экспериментов. Внешние условия были во всех случаях одинаковыми. Икру брали во второй половине мая из естественного водоема. В каждой серии было 3 круглых стеклянных банки, каждая вместимостью 700 мл воды. В каждую банку 22 мая было помещено по 20 икринок накануне выхода головастика. Количество воды в банке первые 25 дней равнялось 200 мл. Для питания головастика вначале служили слизистая оболочка яйца и водоросли, а с 15 июня кусочки свежего мяса. Каждые 4 дня, начиная с 26 мая, в банках меняли воду. Через 25 дней после выхода головастика количество воды было доведено до 600 мл. Через 45 дней головастики были переведены в стеклянные сосуды вместимостью 6 л; количество воды было доведено до 5 л.

Через 4 дня после выхода головастика из икры, 27 мая, в одну из банок каждой из пяти серий было влито 3 мл сыворотки крови больного шизофренией, в другую — 3 мл сыворотки крови донора. В дальнейшем сыворотка крови больных и доноров вливалась еще 3 раза с промежутками в 4 дня. Головастики, находившиеся в третьей банке каждой серии, сыворотки не получали и служили контролем. В каждой серии и в каждом отдельном случае вливалась кровь различных

больных. Всего в данной группе экспериментов мы исследовали кровь 20 больных шизофренией. Кроме того, для четырех дополнительных серий экспериментов, о которых будет рассказано ниже, мы воспользовались кровью еще 4 больных шизофренией. Кровь здоровых людей мы получали в Ленинградском институте переливания крови (кровь доноров без лимоннокислого натрия). Каждый раз во вторую банку пяти серий вливали сыворотку крови одного донора. Для дополнительных серий экспериментов была использована кровь тех же доноров. Всего, следовательно, мы воспользовались кровью 4 доноров. Больные принадлежали к ядерной группе шизофрении, болели не менее года (в большинстве более 2 лет). Клинический анализ крови не обнаружил особых отклонений от нормы. В момент взятия крови все больные находились в состоянии более или менее выраженного обострения заболевания. Сыворотку крови как больных, так и доноров мы получали путем отстаивания крови в пробирке. С момента взятия крови до момента вливания сыворотки проходило около 2 часов.

В целях объективного учета роста и развития головастиков каждые 2 дня, начиная с 25 мая, измеряли их вес, длину тела и длину хвоста. Для этого головастика захватывали стеклянной ложкой вместе с водой, в которой он находился (около 15 мл); к воде в ложке добавляли 1—2 капли спирта-ректификата. После того как головастик засыпал, его осторожно осушали с помощью фильтровальной бумаги. Измерения длины туловища и хвоста производили с помощью циркуля, взвешивали головастика на биохимических весах. Каждый раз измеряли двух головастиков и на основании этих измерений выводили средние величины. Все измерения производились в лаборатории биохимии нервной системы Института мозга имени В. М. Бехтерева.

Определение веса головастика было менее точным способом исследования, поскольку вес находился в зависимости от качества осушки головастиков, а оно могло быть различным.

Начиная с 28—29 мая мы отметили значительное превосходство головастиков, получавших сыворотку крови доноров, по-видимому, в связи с наличием в сыворотке веществ, имеющих пищевую ценность. Длина

туло
дохо
окол
ных
полу
ствун
контр
кото
в рос
на их
4 мм,
Со
голов
чалис
ную с
нее к
Та
хвоста
10,5
осталь
ляли
16
контр
был р
донор
26,5 и
Отс
лось с
получе
ки, по
сколько
ротку
отстаю
фогенез
28 и
контро
составл
ков, по
нией, —
хвоста
ров, бы
8 ию
контрол

туловища головастика 29 мая, т. е. на 7-й день жизни, доходила до 10 мм, хвоста — до 5,5 мм, вес составлял около 17 мг. Головастики, получавшие сыворотку больных шизофренией, несколько отставали от головастика, получавших нормальную сыворотку. Для них соответствующие цифры были 8 мм, 5,5 мм, 12 мг. Наконец, контрольные головастики, находившиеся в банках, в которые сыворотку не вливали, значительно отставали в росте и весе от головастика первых двух групп. Длина их туловища в среднем равнялась 6,5 мм, хвоста — 4 мм, вес 9 мг.

Со 2 по 5 июня (в одной серии с 8 июня) размеры головастика, получавших сыворотку больных, не отличались от размеров головастика, получавших нормальную сыворотку. И те, и другие были значительно крупнее контрольных.

Так, 12 июня (21-й день жизни) длина туловища и хвоста контрольных головастика равнялась 18,5 и 10,5 мм, а вес составлял 60 мг. Для головастика остальных двух групп соответствующие цифры составляли 19,5 и 11 мм, вес 75 мг.

16 июня (25-й день жизни) длина туловища и хвоста контрольных головастика составляла 20 и 12 мм, вес был равен 85 мг. У головастика, получавших кровь доноров или больных шизофренией, соответственно 26,5 и 17 мм, вес 165 мг.

Отставание контрольных головастика продолжалось свыше месяца. Через 30—35 дней после первого получения сыворотки (с 27 июня по 2 июля) головастики, получавшие сыворотку больных, стали вновь несколько отставать от головастика, получавших сыворотку доноров. Через 40—45 дней (с 7 по 13 июля) они отстают и от контрольных. Отставание их в темпах морфогенеза доходит до 15 и более дней.

28 июня (37-й день жизни) длина туловища и хвоста контрольных головастика равнялась 26 и 16,5 мм, а вес составлял 134 мг; длина туловища и хвоста головастика, получавших сыворотку крови больных шизофренией, — 27,5 и 18 мм, вес 188 мг; длина туловища и хвоста головастика, получавших сыворотку крови доноров, была равна 33,5 и 22,5 мм, вес составлял 276 мг.

8 июля (47-й день жизни) длина туловища и хвоста контрольных головастика равнялась 29 и 19,5 мм, а вес

составлял 192 мг; длина туловища и хвоста головастиков, получавших сыворотку больных, — 28 и 18,5 мм, вес 190 мг. Соответствующие цифры для головастиков, получавших кровь доноров, были 34,5 и 23 мм, вес равнялся 280 мг.

18 июля (57-й день жизни) длина туловища и хвоста контрольных головастиков равнялась 37,5 и 25,5 мм, вес 360 мг; для головастиков, получавших сыворотку больных, соответствующие размеры составляли 36,5 и 24,5 мм, вес 270 мг; для головастиков, получавших сыворотку крови доноров, 40 и 27,5 мм, вес 370 мг.

Через 15—16 дней после выхода из икры (в одной серии через 10 дней) головастики начали погибать (явление, отмечаемое и другими исследователями — А. Войткевичем, Ромейсом и др.). Раньше всего и в большем количестве гибнут контрольные головастики. Между жизнеспособностью головастиков, получавших сыворотку психически больных и здоровых, в этот период особой разницы нет. Через 40—50 дней после выхода из икры гибель головастиков прекращается. Оставшиеся в живых головастики доходят до стадии лягушки. Наименее жизнеспособными оказались лягушки, вышедшие из головастиков, которые получали сыворотку больных шизофренией. Они погибали обычно на протяжении ближайших суток после перевода в террариум.

Одновременно с описанными опытами мы провели четыре серии дополнительных экспериментов. При шизофрении наиболее часто встречаются расстройства щитовидной и половых желез. Поэтому мы посвятили эти дополнительные исследования вопросу о взаимодействии крови больных шизофренией с гормонами этих желез.

Тиреоидин В двух сериях экспериментов головастики были подвергнуты действию тироксина. Тироксин является гормоном, действие которого на головастиков (быстрый метаморфоз и смерть) является наиболее изученным. Менее ясен вопрос о том, на каких стадиях развития личинок тироксин наиболее активен. Ромейс в 1915—1916 гг. установил, что тироксин действует на головастиков только с момента развития задних конечностей. Э. Абдергальден и Шиффман (1923) нашли, что до 7-го дня жизни головастиков инкрет щитовидной железы на них не действует. В дальнейшем Б. В. Алешин,

А. Войткевич, Ромейс вновь отметили большую активность тироксина на более поздних (30—45 дней и позже) стадиях развития головастика.

В наших опытах мы использовали головастика первых дней жизни, поэтому мы применяли значительные дозы тироксина.

В каждой серии было 4 банки с 200 мл воды, в которые 22 мая были помещены 20 икринок накануне выхода головастика. Утром 28 мая в одну из банок (первая группа головастика) каждой серии было введено 5 таблеток тиреоидина (по 0,3)¹ и 3 мл сыворотки больного шизофренией. Таблетки были тщательно размельчены в фарфоровой ступке. Во вторую банку (вторая группа) было введено 3 мл сыворотки донора и то же количество тиреоидина. В третью банку каждой серии (третья группа) вводили только 5 таблеток тиреоидина. Головастики в четвертой банке (четвертая группа) служили контролем. Воду меняли каждый день. Таким образом, головастики находились под влиянием тиреоидина (и сыворотки) в течение 24 часов. Пищи они не получали.

Через день после введения тиреоидина были отмечены первые признаки начавшегося метаморфоза (шнуровка). Быстрее всех развивались и гибли головастики третьей группы, получившие один тиреоидин. Все они погибли к концу 2—3-го дня после введения тиреоидина. Метаморфоз головастика второй группы, получивших, кроме тиреоидина, нормальную сыворотку, протекал медленнее. Погибли они к исходу 5-го дня после получения тиреоидина. Еще слабее действовал тиреоидин, введенный вместе с сывороткой крови больных шизофренией. Головастики этой группы развивались наиболее медленно, превосходили по величине головастика не только первой, но и второй группы. Погибли они лишь к исходу 7-го дня после получения тиреоидина.

Э. Абдергальден и Ромейс указывали на снижение активности тироксина под влиянием крови. Ромейс в 1923 г. показал, что тироксин, введенный подопытному

¹ Гормональные препараты, применявшиеся нами, были производства Московской фабрики эндокринных и витаминных препаратов Всесоюзного объединения химико-фармацевтической промышленности.

животному в вену или сердце, вскоре исчезает из крови, и что это исчезновение происходит в значительной мере за счет свойств самой крови. Это подтвердили и другие исследователи (Рогов и Гольдблат, Азимов и Абелин). Уже пятиминутное воздействие крови на раствор тироксина в пробирке заметно снижало его активность. Наши опыты, показавшие, что тиреоидин, введенный вместе с сывороткой, оказался менее активным, подтверждают эти наблюдения. Вместе с тем в наших экспериментах большой интерес представляет то обстоятельство, что сыворотка крови больных шизофренией не только не усугубляла токсического действия тироксина, но ослабила его в значительно большей мере, чем сыворотка доноров.

В двух сериях экспериментов, проведенных по той же методике, головастики находились под воздействием спермокринина. 28 мая в одну из банок каждой серии было влито 3 мл сыворотки крови больных шизофренией и 1 мл жидкого спермокринина. Во вторую банку каждой серии было влито 3 мл сыворотки донора и 1 мл жидкого спермокринина; в третью банку — только 1 мл спермокринина. Контролем служили головастики, находившиеся в четвертых банках только что описанных двух серий экспериментов. Количество воды в каждой банке — 200 мл. Воду меняли каждый день.

На следующий день после введения спермокринина, 29 мая, головастики во всех трех банках стали погибать. К утру 30 мая, к исходу вторых суток после введения спермокринина, головастики, получившие в дополнение к спермокрину сыворотку доноров, все погибли. Головастики, получившие сыворотку шизофренической крови, прожили на несколько часов больше. Головастики, получившие только спермокринин, гибли значительно медленнее. Последние головастики этой группы погибли только 7 июня, т. е. через 10 дней после введения спермокринина.

Таким образом, сыворотка крови как доноров, так и больных шизофренией не тормозила, а стимулировала токсическое действие спермокринина, причем действие сыворотки шизофренической крови сказывалось, по-видимому, в несколько меньшей мере, чем сыворотки нормальной крови.

Результаты проведенных экспериментов позволили нам сделать необходимые выводы о задачах методики,

которую нам предстояло выработать. Какой-либо особой гормональной насыщенности крови шизофреников наши исследования не обнаружили. Главной особенностью крови больных шизофренией в наших опытах оказалась ее токсичность — замедление роста и развития головастики *Ranae temporariae*, понижение жизнеспособности вышедших из них лягушек. Правда, наряду с токсичностью сыворотки мы обнаружили некоторые дополнительные ее свойства. Так, сыворотка больных шизофренией резко подавляла действие тироксина. В свое время Ромейс объяснял аналогичное действие нормальной крови процессами химической нейтрализации тироксина, происходящей под влиянием неизвестных веществ, находящихся в сыворотке.

Нам казалось бы правильным рассматривать это явление с биологической точки зрения. По-видимому, в крови при шизофрении имеется по отношению к тироксину большее, чем в нормальной крови, количество веществ типа антигормонов (Колипп, 1934). Потеря чувствительности к различным гормонам при длительном их введении в организм (О. А. Степпун, Н. Б. Медведева, Колипп, Леб и Фридмэн, Хартман и Уинтер), получение при этом сыворотки крови, содержащей специфические антигормоны (Н. Б. Медведева, Колипп и Андерсон, Бойлендс и Паркер, Томсон), указывают на то, что происхождением своим эти антигормоны обязаны периодическому накоплению в крови самого гормона. В связи со сказанным наши наблюдения в этой их части подтверждают предположение о некоторых расстройствах щитовидной железы при шизофрении (Коэн и Фирмэн, 1938, и др.).

Однако проведенные исследования отнюдь не дают оснований для того, чтобы рассматривать токсические особенности крови при шизофрении как результат эндокринных нарушений. Специфичность взаимодействия крови больных шизофренией и тироксина нам удалось установить лишь с трудом, косвенным путем. Сама по себе кровь больных, действуя даже на столь чувствительный в этом отношении индикатор, каким являются личинки амфибий, обнаруживала лишь токсическое влияние. Нужно иметь в виду, что рост и развитие головастика в норме носят весьма постоянный характер. Головастики, обладающие меньшими размерами в на-

чале своего развития, в дальнейшем продолжают уступать в размерах своим сверстникам (А. Войткевич). Поэтому отмеченную нами задержку роста головастика после первого введения сыворотки больных шизофренией и повторную задержку через 30—35 дней можно объяснить только действием определенных токсических веществ, находящихся в сыворотке. Эндокринные же расстройства на биологические особенности крови больных шизофренией влияют, по-видимому, в незначительной мере.

В дальнейшем (лето 1941 г.) нами было проведено еще несколько серий экспериментов, целью которых была проверка и дополнение описанных выше наблюдений. Хотя эти эксперименты проводились уже после того, как была выработана основная методика определения токсических свойств крови, мы все же вкратце их опишем.

Всего было проведено 12 серий экспериментов. Исследовалась кровь 30 больных (24 больных шизофренией и 6 больных циклофренией, находящихся в маниакальной фазе). Икру брали из аквариумов Института мозга имени В. М. Бехтерева. Головастики *Rana temporaria* вышли из икры 27 апреля. Методика исследования та же, что и в 1939 г. Шесть серий экспериментов были посвящены проверке установленных нами в 1939 г. закономерностей в области влияния крови больных шизофренией на рост и развитие головастика. Из них в двух сериях в ближайшие 2 дня после воздействия на головастика сывороткой крови 2 больных (кататоническая форма шизофрении), находящихся в состоянии резкого обострения заболевания, все 20 головастика погибли. В остальном результаты экспериментов не отличались от полученных в 1939 г. Если мы вновь сравним средние цифры измерений головастика, то получим следующие величины (табл. 3, 4, 5).

Изучению влияния крови больных шизофренией на действие тироксина были посвящены три серии опытов. Головастики вышли из икры 29 апреля. Сыворотку и тиреоидин вводили 27 мая, на 29-й день жизни головастика, в тех же количествах, что и в 1939 г. В целях сравнения в каждой серии исследовалась, помимо сыворотки больных шизофренией и донора, сыворотка больного маниакально-депрессивным психозом (маниакальная

Таблица 3

Длина туловища (в миллиметрах)

Дата	День жизни головастика	Чья сыворотка вводилась в банку		
		донора	больного шизофренией	контроль
3/V	7-й	9,5	8,0	6,5
19/V	23-й	18,5	18,5	17,5
23/V	27-й	25,5	25,5	20,5
2/VI	37-й	30	27,5	25,5
12/VI	47-й	36	29,5	32
22/VI	57-й	38,5	32	36

Таблица 4

Длина хвоста (в миллиметрах)

Дата	День жизни головастика	Чья сыворотка вводилась в банку		
		донора	больного шизофренией	контроль
3/V	7-й	6,5	5	4
19/V	23-й	12	12	11
23/V	27-й	15,5	15,5	12,5
2/VI	37-й	20,5	17	15
12/VI	47-й	24	19,5	20,5
22/VI	57-й	26,5	23,5	25

Таблица 5

Вес (в миллиграммах)

Дата	День жизни головастика	Чья сыворотка вводилась в банку		
		донора	больного шизофренией	контроль
3/V	7-й	18	11	10
19/V	23-й	88	90	65
23/V	27-й	189	189	176
2/VI	37-й	301	234	205
12/VI	47-й	352	265	312
22/VI	57-й	363	295	340

фаза). Первые признаки метаморфоза были отмечены уже в ночь на 28 мая: по-видимому, действие тироксина на головастиков, находящихся на более поздних стадиях развития, действительно более сильное. Так же как и в опытах 1939 г., сыворотка крови больных шизофренией в значительной мере нейтрализовала действие тиреоидина. Головастики, находящиеся в банках, в которые вместе с тиреоидином вводили сыворотку больных шизофренией, развивались и гибли значительно медленнее остальных (кроме контрольных, не получивших тиреоидина). «Защитное действие» сыворотки доноров в двух сериях оказалось очень слабым. В третьей серии оно имело место, но было слабее, чем соответствующее действие сыворотки больных шизофренией. Значительно отличалась от сыворотки доноров и больных шизофренией сыворотка крови больных циклофренией, находящихся в маниакальной фазе: она во всех трех сериях резко стимулировала действие тироксина.

Для того чтобы выяснить, в какой мере указанное влияние сыворотки крови психически больных на активность гормонов (тормозящее влияние сыворотки больных шизофренией, стимулирующее — сыворотки больных, находящихся в маниакальной фазе) постоянно, мы провели еще три серии экспериментов. Их задачей являлось определение взаимозависимости между действием крови больных циклофренией, находящихся в маниакальной фазе, и питуикрином, которому В. П. Осипов отводил известное место в патогенезе маниакально-депрессивного психоза. Методика опытов оставалась той же, но вместо тиреоидина в банки вводили питуикрин. В двух сериях его ввели 8 мая (12-й день жизни головастиков), в третьей — 27 мая (31-й день жизни головастиков). Действие гипофиза на развитие головастиков еще неясно. Судя по указаниям В. П. Савича, Гудернча, Ромейса, Крыженецкого, при даче головастикам вещества или препаратов всего гипофиза он ускоряет их рост (по-видимому, преимущественно за счет инфундибулярной части). В данных сериях экспериментов мы также пользовались большими дозами гормона — 3 мл жидкого питуикрина Т.

В результате опытов было установлено следующее. Питуикрин Т в указанных больших дозах, как это отмечали и предшествующие исследователи (Крыженец-

кий), вызывал большую смертность головастиков. Рост и развитие их несколько тормозились. Кровь больных циклофренией, находящихся в маниакальной фазе, это действие питуикрина Т нейтрализовала. В тех банках, в которые вместе с питуикрином вводили сыворотку больных, как жизнеспособность, так рост и развитие головастиков были значительно выше, чем в банках, в которые вводили один питуикрин.

Соответствующее «защитное» действие сыворотки донора также имело место, но было выражено слабее (кровь больных шизофренией в последних сериях не исследовалась).

Таким образом, выяснилось, что влияние крови психически больных на активность гормонов имеет специфический характер. Если сыворотка крови больных шизофренией тормозит действие тироксина, то сыворотка крови больных циклофренией, находящихся в маниакальной фазе, тормозит действие питуикрина, а действие тироксина стимулирует. Поскольку, как отмечалось, повышенное количество в крови антигормонов, по-видимому, является результатом усиленного поступления в кровь соответствующих гормонов, приведенные наблюдения в известной мере подтверждают предположение о некотором участии щитовидной железы и гипофиза в течении шизофрении и маниакально-депрессивного психоза. Вместе с тем наши эксперименты показывают, что эндокринные нарушения, если они и имеют место при обоих психозах, выражены весьма незначительно и, по-видимому, являются результатом только вовлечения эндокринной системы в патологический процесс. Что касается крови больных шизофренией, то основным ее биологическим свойством в наших экспериментах оставалась токсичность, выражающаяся в замедлении роста и развития и в понижении жизнеспособности головастиков. Следовательно, заключение, сделанное нами ранее о том, что основной задачей исследования крови больных шизофренией следует считать непосредственное выявление токсических ее особенностей, прямого отравляющего влияния на жизнедеятельность живой ткани, оказалось правильным.

Нам оставалось приступить к выработке соответствующей методики. Большие трудности представил выбор наиболее подходящего способа определения токсично-

сти крови. Мы не считали целесообразным использование растительных индикаторов в качестве основного метода исследования в связи с многочисленными методическими и техническими недочетами этого способа. Из других методов наиболее распространено изучение влияния крови на подопытных животных (кроликов — Н. В. Краинский, Брюс; собак — В. П. Осипов, Бергер; мышей — Вайхбродт, Каштан). Однако при этом не всегда можно установить, в какой мере патологический эффект зависит от влияния токсических веществ, а не от привходящих обстоятельств (испуг животного, реакция на боль, неспецифическое действие крови), отсутствие эффекта — от действительного отсутствия токсических веществ, а не от нейтрализующего влияния обезвреживающих механизмов, защищающих организм животного. Кроме того, при изучении особенностей крови психически больных необходимы многократные исследования крови одного и того же больного. Различия в индивидуальной чувствительности подопытных животных весьма велики. В связи с этими обстоятельствами количество животных, необходимое для опытов, слишком большое. Наконец, и самая фиксация полученных результатов при применении рассматриваемого метода недостаточно точна.

Значительно большими достоинствами обладает метод изолированных органов, впервые примененный в психиатрии В. П. Протопоповым для исследования биологических особенностей крови больных циклофренией (1919). Действие исследуемых веществ выявляется с его помощью достаточно быстро и носит объективный и ясный характер. Роль индивидуальных особенностей индикатора минимальна. Возможность исключения отдельных механизмов, участвующих в реакции изолированного органа на изучаемый раздражитель, позволяет более точно определить место приложения токсического фактора.

Из недочетов рассматриваемого метода нужно указать на относительное однообразие реакций изолированного органа на действие различных веществ. В большинстве случаев эти реакции сводятся либо к подъему, либо к снижению жизнедеятельности органа. Однако этот недостаток можно восполнить с помощью предварительных воздействий на изучаемые вещества, в из-

вестной мере позволяющих понять природу их действия (нагревание до температуры, разрушающей бактериальные токсины, и пр.), или с помощью сопоставления их действия с действием известных уже веществ. Кроме того, основной задачей работы на данном ее этапе мы считали не окончательное раскрытие природы токсических особенностей крови больных шизофренией, а решение вопроса, определяющего самую возможность последующих исследований — о действительном наличии токсических веществ в крови при шизофрении и о связи их с клинической картиной заболевания. В итоге мы остановились на методе изолированных органов, как наиболее отвечающем задачам, стоящим перед нами.

Учитывая частоту сердечно-сосудистых расстройств при шизофрении и возможность частичной обусловленности этих расстройств непосредственным влиянием токсических веществ на сердечно-сосудистый аппарат, мы решили провести наше исследование на изолированном сердце.

Ориентировочное исследование было проведено (совместно с Б. А. Зубер и М. Я. Поляковой) в Институте мозга имени В. М. Бехтерева в 1938—1939 гг. Изучалось влияние крови 20 больных шизофренией и 15 психически здоровых на сердце кролика, изолированное по методу Лангендорфа. Через изолированное сердце в течение 40 минут пропускали раствор Локка, подогретый до температуры тела кролика и насыщенный кислородом.

После этого к перфузионной жидкости прибавляли (0,65:100) исследуемую сыворотку. Запись сердечной деятельности производилась на вращающемся барабане кимографа.

Работа позволила сделать следующие выводы.

1. При исследовании сыворотки крови доноров характер сердечной деятельности в основном не отличался от деятельности сердца кролика, находящегося в обычных условиях питания перфузионной жидкостью.

2. При исследовании сыворотки больных шизофренией полученные результаты находились в зависимости от состояния больного. Сыворотка крови больных, находящихся в состоянии хронического течения болезненно-

го процесса, а также в исходной стадии, вызывала незначительные, быстро преходящие изменения сердечной деятельности. Сыворотка крови больных, находящихся в состоянии острого начала заболевания или же резкого обострения хронически текущего процесса, в ряде случаев вызывала значительные нарушения деятельности сердца токсического порядка (отрицательное ино- и хронотропное действие; аритмия с последующей остановкой сердца).

Вторичное пропускание раствора Локка полностью восстанавливало нормальную деятельность изолированного сердца.

Таким образом, в результате исследования были получены положительные результаты. Они показали, что изолированное сердце является удобным и точным индикатором токсических свойств крови. Использование сердца теплокровных в дальнейшем было невозможно в связи с тем, что предстояло большое количество экспериментов. Поскольку, как мы видели, токсические вещества, находящиеся в крови больных шизофренией, поражают самые различные виды живой ткани, в том числе даже растительную, мы сочли возможным использовать изолированное сердце лягушки. Относительная простота его питания, меньшая подверженность случайным, привходящим влияниям должны были облегчить получение достаточно объективных данных. Большое количество исследований, существующее по вопросу о влиянии на изолированное сердце лягушки разнообразных веществ, позволяло использовать и сравнительный материал.

Вместе с тем опыт работы с головастиками показал, что в некоторых случаях токсическое влияние крови больных шизофренией сказывается на развитии организма спустя значительный срок после того, как он подвергся действию крови. Использовать головастиков в качестве второго биологического индикатора, дополняющего изолированное сердце лягушки, мы не могли — они развиваются в определенное время года, и, следовательно, не всегда могли быть в нашем распоряжении. Поэтому мы решили прибегнуть в качестве дополнительного метода к растительным индикаторам, стремясь при этом учесть не только прорастание корешка из зерна, находившегося под воздействием крови,

что делали и другие исследователи, но и последующий рост растения. Применение двух различных индикаторов при исследовании крови одного и того же больного должно было обеспечить возможность взаимной проверки полученных результатов.

Наконец, как будет видно из дальнейшего изложения, мы, стремясь использовать для целей нашего исследования биологические объекты, более близкие к человеку, провели две серии опытов на обезьянах.

Глава III

ВЛИЯНИЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ НА ИЗОЛИРОВАННОЕ СЕРДЦЕ ЛЯГУШКИ

Применение в экспериментальной медицине изолированного сердца лягушки имеет свою большую и интересную историю.

Впервые деятельность переживающего лягушечьего сердца описал Клеант в III веке до нашей эры. Позже, в I веке нашей эры, ряд наблюдений по этому вопросу опубликовал Гален. В конце XVIII века Гумбольдт сделал попытку оживления вырезанного сердца лягушки, погрузив его в свежую лягушечью кровь. В середине XIX века были сделаны первые наблюдения над деятельностью переживающего сердца теплокровных животных (Чермак и Пиотровский, 1857; Броун-Секар, Вульпиан, 1858) и человека (Руссо, 1858). Впервые методика для исследования переживающего сердца лягушки была предложена русским физиологом И. Ф. Ционом (1866). В 1881 г. Невель-Мартин предложил методику для исследования изолированного сердца теплокровных. В этой же области был выполнен ряд работ русских ученых, посвященных проблеме оживления организма (А. А. Кулябко, 1902; Ф. А. Андреев, 1913, и др.).

И. Ф. Цион, а вслед за ним ряд других исследователей (Кронекер, Сантессон, Якоби) при питании изолированного сердца вводили питательную жидкость через правое предсердие. Вильямс (1881), а затем Штрауб (1910) и др. использовали для этого аорту. Для питания сердечной мышцы это изменение нормального хода питательной жидкости не могло иметь вредных последствий. Как известно, сердечная мышца лягушки питается не с помощью коронарных сосудов, а благодаря своему губчатому строению: на внутренней поверх-

ности желудочка мышечные пучки образуют 8—10 углублений, куда и поступает питательная жидкость.

Особое распространение получила методика Штрауба. Канюлю, вмещающую до 1 мл питательной жидкости, вводили в желудочек через левую аорту, после чего на обе аорты и вены накладывали лигатуру и сердце заключали во влажную камеру. Канюлю укрепляли в верхней стенке камеры. Внизу камеры находилось отверстие, позволяющее пропускать кислород через налитую на дно жидкость Рингера. Питательную жидкость систематически меняли с помощью пипетки.

Первые исследователи пользовались для питания изолированного сердца лягушки либо кровью лягушки, либо кровью млекопитающих, разведенной в физиологическом растворе поваренной соли в соотношении 1:2, 1:4. Применение указанных смесей представляло большие неудобства. Наблюдения Руа и Лангендорфа показали, что чужая кровь сама по себе может при недостаточном разведении действовать на сердце лягушки как химический раздражитель. Кроме того, многие фармакологические вещества вступают в различные соединения с кровью, что изменяет и степень разведения вещества, и самый характер его действия.

В 1885 г. Рингер, установив, что деятельность переживающего сердца можно поддерживать с помощью раствора одной только золы кровяной плазмы, предложил соответствующий состав питательной жидкости. Последующими исследованиями Геффтера, Альбанезе, Локка было доказано также значение изотоничности питательной жидкости, для чего Локк предложил к жидкости Рингера добавлять 0,1% декстрозы.

Питательные смеси Рингера (главным образом) и Рингер-Локка были использованы большинством исследователей последних десятилетий. Некоторые из них настаивали также на необходимости насыщать питательную жидкость кислородом (И. Ф. Цион, В. И. Березин, Альбанезе, Локк), однако большинство (А. Ф. Каковский, И. П. Михайловский, Кронекер, Мак Гвайр) считало достаточным того количества кислорода, который адсорбируется питательной жидкостью из воздуха.

Наибольшим распространением пользуется методика исследования изолированного сердца лягушки, предложенная Штраубом. Методика эта имеет известные до-

стоинства (возможность пользоваться небольшим количеством питательной жидкости, что позволяет доводить концентрацию исследуемого вещества до очень высоких степеней). Однако недочеты ее также значительны. Основным из них нужно считать отсутствие систематической промывки сердца — продукты обмена веществ, накапливающиеся в сердечной мышце и самой питательной жидкости, удаляются только эпизодически. Наконец, самая замена индифферентного питательного раствора раствором исследуемого вещества производится грубым способом, с помощью пипетки. Это не всегда обеспечивает должную чистоту и наглядность опыта. Так, при пропускании через изолированное сердце некоторых веществ сердце быстро привыкает к ним. Поэтому эффект их действия можно обнаружить только при последующем переходе на питание нормальной питательной жидкостью. Впервые это «явление отмывания» описал в 1911 г. Н. П. Кравков: «Подобно тому как при изучении действия электрического тока на нерв приходится считаться с моментом его замыкания и размыкания, так и при изучении действия яда необходимо считаться не только с моментом его вхождения в ткани и их насыщения, но и с моментом выхода из них». В дальнейшем наблюдения над своеобразной реакцией изолированного сердца на отмывание индифферентной питательной жидкостью ядовитых веществ, на которые сердечная мышца уже не реагировала, так как успела к ним привыкнуть, опубликовали В. И. Березин, 1912; А. Тетев, 1913, и Н. П. Лихачева, 1915. При применении методики Штрауба наблюдение над указанным явлением затруднено.

Вопросам усовершенствования методики исследования изолированного сердца лягушки было посвящено много ценных работ, вышедших из лаборатории Н. П. Кравкова.

В 1912 г. ученик Кравкова В. И. Березин предложил новую методику исследования сердца холодно-кровных (лягушки, щуки), лишенную указанных выше недостатков.

Прибор В. И. Березина состоял из двух стеклянных бюреток емкостью 10 мл. Внизу, на уровне второго деления, от каждой бюретки отходила стеклянная трубка. С помощью резиновых трубок, надетых на стеклянные

трубки, обе бюретки соединялись со специальным краном, имеющим три хода — два горизонтальных (в сторону бюреток) и один, идущий вертикально вниз, в сторону сердечной канюли. В каждую бюретку были опущены 2 стеклянные трубки, доходящие до дна бюретки. Одна из них соединяла бюретку с сосудом Мариотта (емкостью 200 мл для исследуемой жидкости и 1 л — для раствора Рингер-Локка). Благодаря этому давление жидкости в бюретках на протяжении всего эксперимента, несмотря на естественную убыль питательной жидкости, оставалось неизменным — на уровне 3,5—4 см водяного столба. Другая трубка служила для пропускания через жидкость кислорода.

Сердечная канюля состояла из трех частей: наружной и внутренней канюль и соединяющей их резиновой трубки. В середине этой трубки были вырезаны два небольших окошка. Нижний конец наружной канюли вводили в желудочек сердца через аорту. Сосуды перевязывали и перерезали. Изолированное сердце помещали в прибор. Наружную канюлю при этом надевали на внутреннюю и соединяли с ней резиновой трубкой. Между стенками обеих канюль оставалось свободное пространство. Верхний край наружной канюли приходился на уровне окошек, прорезанных в резиновой трубке.

Во время опыта кран, соединяющий сердечную канюлю с питательной жидкостью, открывался таким образом, что в сердце поступали либо чистый раствор Рингер-Локка, находящийся в одном из сосудов Мариотта, либо исследуемое вещество, растворенное в том же растворе, находящемся в другом сосуде. Соответственно направлялся и ток кислорода. В минуту протекало 2 мл жидкости. Питательная жидкость из первой или второй бюретки поступала через кран во внутреннюю канюлю, потом в суженную часть наружной, оттуда в желудочек. При сокращении желудочка питательная жидкость выталкивалась из него, шла по узкой, вставленной в аорту, части наружной канюли, проходила в пространство между стенками внутренней и наружной канюль и, поднявшись до окошек в резиновой трубке, выливалась наружу, благодаря чему наружная поверхность изолированного сердца систематически смачивалась.

Методика В. И. Березина обладала рядом преимуществ. Главным из них являлась возможность быстро, поворотом крана, менять состав питательной жидкости. При возникновении в деятельности изолированного сердца патологических нарушений экспериментатор мог сразу же установить, являются ли эти нарушения результатом влияния изучаемого вещества (в этом случае они при переводе сердца на питание нормальным раствором должны были исчезнуть) или же результатом побочных факторов (эмболия, усталость сердечной мышцы), действие которых продолжало иметь место и после изменения состава питательной жидкости. Очень существен был самый факт систематической промывки сердца с удалением из него всех продуктов обмена веществ. Методика В. И. Березина была широко использована многими исследователями. Мы также большинство наших опытов провели с помощью этой методики, несколько модифицировав ее. По-видимому, если исследовать сердце *in situ*, не вырезая его, оно травмируется меньше (Энгельман, И. П. Михайловский). Поэтому в ряде опытов мы исследовали деятельность сердца *in situ*. В нашей лаборатории Сухумской медико-биологической станции АМН СССР опыты были проведены (С. И. Долгих, Н. Цецхладзе) с помощью методики Штрауба. При освоении метода В. И. Березина мы пользовались консультацией отдела физиологии нервной системы Института мозга имени В. М. Бехтерева, (зав. отделом — проф. Л. Л. Васильев).

Опыты производились на лягушках *Rana temporaria* (по преимуществу) и *Rana esculenta*. Для каждого опыта брали свежую лягушку. В целях проверки полученных результатов одну и ту же кровь иногда исследовали на нескольких сердцах. Выбирались лягушки по возможности большей величины. Мы не стремились, однако, как это делал В. И. Березин, использовать в опытах преимущественно самцов, учитывая указания на большую чувствительность (Штрауб и Шольц) сердец самок.

Изменения, внесенные нами в аппарат В. И. Березина, были невелики. Жидкость в бюретке стояла на том же уровне — 3,5—4 мл. Вместимость сосудов Мариотта для нормальной питательной жидкости и для исследуемого раствора равнялась 1 л. Существенным

изменением было то, что мы не пользовались двойной канюлей, вены же, идущие от сердца, надрезались. Предварительные эксперименты показали, что система двух канюль осложняет технику эксперимента, не имея в то же время при указанных условиях заметных преимуществ. Вытекающая из вен жидкость сама по себе достаточно обильно смачивала сердце. Канюля, которой мы пользовались, соответствовала по величине и форме «наружной канюле» Березина, лишь нижний суженный конец ее был несколько изогнут, что облегчало введение его в аорту. Количество протекающей жидкости составляло около 2,5—3 мл в минуту.

В качестве нормального питательного раствора мы использовали раствор Рингера, не прибегая к насыщению его кислородом. Рингеровский раствор применялся в следующем составе: NaCl 0,6%, CaCl_2 0,012%, KCl 0,014%, NaHCO_3 0,01%. Всего на изолированном сердце было произведено 609 опытов.

В начале работы нас очень интересовала возможность искусственного повышения чувствительности сердца. Вопрос этот занимал многих исследователей. Лангендорф отмечал повышение чувствительности сердечной мышцы под влиянием тепла. А. Ф. Каковский «пользовался сердцами (лягушки, кролика), так или иначе ослабленными», главным образом в результате усталости сердца. Штрауб, Шольц и др. сенсibilизировали сердце различными ядами — синильной кислотой, уретаном, хлороформом, хлоралгидратом и т. д. При применении ядов, которые могут либо сами задерживаться в сердечной мышце, либо способствовать задержке в ней продуктов нарушенного обмена веществ, причины последующих нарушений в сердечной деятельности будут неясными. Первый путь — использование физически ослабленного сердца — казался нам более приемлемым.

Многочисленными исследованиями, проведенными с середины прошлого века, было установлено, что токсины различного происхождения действуют на лягушку (и на ее изолированное сердце) значительно сильнее при высокой температуре, чем при низкой (Кунде, 1864; Фриде, 1928; Н. Б. Медведева 1946; М. И. Граменицкий и др.). Исходя из этого, мы провели серию опытов по исследованию чувствительности изолированного сердца

лягушки *Rana temporaria*, предварительно находившейся под влиянием высокой температуры. Для этого лягушку помещали в стеклянную банку вместимостью 1 л, закрытую сверху кисеей. В банку наливали 300 мл воды, после чего ее ставили в термостат при температуре 37°. По прошествии одного часа мы приступали к эксперименту (если лягушка не погибала). Было установлено, что изолированное сердце лягушки, подвергнутое описанному температурному воздействию, обладает повышенной чувствительностью ко многим ядам, в том числе и по отношению к токсическим веществам, находящимся в крови психически больных. Эта повышенная чувствительность выражалась в несколько более быстром наступлении токсических изменений в деятельности сердца. Вместе с тем мы ни разу не наблюдали изменений в деятельности сердца лягушки, подвергшейся тепловому воздействию, под влиянием крови, не вызывавшей нарушений в деятельности изолированного сердца нормальной лягушки. Поэтому к температурному воздействию на подопытных лягушек мы прибегали в немногих случаях, всегда сопоставляя полученные результаты с результатами исследования сердца, добытыми с помощью обычной методики.

Действие яда на изолированное сердце в значительной мере определяется не столько общим его количеством, прошедшим через сердце, сколько степенью концентрации (Н. И. Бочаров, А. М. Лаговский). Так, Н. И. Бочаров говорит: «Между силой физиологического действия яда одной и той же крепости и временем этого действия зависимость существует, но она выражена не так резко и определенно, как между степенью разведения яда и силой его действия». Очевидно, нашей задачей было применять исследуемую кровь в наибольшей, доступной по условиям опыта концентрации. Обстоятельством, связывающим нас в этом отношении, было относительно ограниченное количество крови, которое можно было брать у каждого больного. Между тем в части опытов было необходимо оставлять неиспользованным известное количество крови для дополнительных экспериментов (контрольные опыты, а также опыты, имеющие целью выявление специальных свойств токсических веществ в тех случаях, когда они будут найдены). Поэтому максимальное разведение, которым

мы м
иссле
в сыв
и др
участ
синов
блюде
всех
центно
Кро
с собл
вниман
Кровь
цем и
крови
чтобы
игле, п
Сыв
лодном
ного (и
ном сер
считать
чению ф
ви боль
Для
сердечну
ближе к
мером о
с горизо
ка соста
записыва
закопчен
ние кимс
При и
щений м
при котор
положенн
чала гори
тикально
сердца не
Перед
сердце но
ли, пока

мы могли пользоваться, составляло 1:100. Некоторые исследователи находили ядовитые вещества не только в сыворотке крови, но и в эритроцитах (Б. И. Збарский и др.). Выше приводились также указания Чени на участие эритроцитов в транспорте «специфических токсинов», вызывающих эпилепсию. Наши опыты этих наблюдений не подтвердили. Мы пользовались поэтому во всех случаях сывороткой крови в указанном однопроцентном разведении.

Кровь брали у больных по утрам из локтевой вены с соблюдением правил, обычных в этих случаях. Особое внимание уделялось спокойному состоянию больного. Кровь в количестве до 15 мл брали рекордовским шприцем и вливали в 3 стерильные пробирки. Переливание крови из шприца в пробирку производилось осторожно, чтобы избежать повреждения эритроцитов: при снятой игле, по внутренней стенке пробирки.

Сыворотку получали путем отстаивания крови в холодном помещении. От момента взятия крови у больного (или донора) до исследования ее на изолированном сердце проходило в среднем до 2 часов, если не считать специальных экспериментов, посвященных значению фактора времени для токсического действия крови больных шизофренией.

Для записи деятельности изолированного сердца в сердечную мышцу (на границе верхней и средней трети, ближе к верхушке) вкалывали небольшой крючок (размером около 6 мм и весом около 20 мг), соединенный с горизонтально пишущим рычажком. Нагрузка рычажка составляла около 8—10 г. Сокращения желудочка записывались во все время опыта без перерывов на закопченной бесконечной ленте, приводимой в движение кимографом Циммермана.

При исследовании сердца *in situ* для записи сокращений мы пользовались методом И. П. Михайловского, при котором нить, идущая от сердца горизонтально расположенной лягушки к пишущему рычажку, идет сначала горизонтально к колесу блока и лишь потом вертикально вверх к рычажку, благодаря чему желудочек сердца не вытягивается из грудной полости.

Перед началом каждого опыта, пропуская через сердце нормальную питательную жидкость, мы выжидали, пока сердечная деятельность не приобретала по-

стоянного характера. После 20 минут нормальной деятельности сердце переводили на питание исследуемым раствором (до поступления исследуемого раствора в изолированное сердце проходило около 1 минуты). Если изменений в сердечной деятельности не отмечалось или они были незначительны, исследуемый раствор пропускали через сердце на протяжении 60 минут. После этого сердце вновь переводили на питание нормальным раствором с последующим повторным, но кратковременным (10—15 минут) чередованием обоих растворов. Если исследуемый раствор вызывал резкие нарушения в деятельности изолированного сердца, сердце немедленно переводили на нормальное питание с дальнейшим чередованием обоих растворов.

Для иллюстрации сделанных опытов мы приводим некоторые кардиограммы и краткие протоколы опытов. Для кратких протоколов мы использовали форму, принятую большинством исследователей (Н. И. Бочаров, М. И. Граменицкий, А. М. Лаговский, В. И. Березин, Н. П. Лихачева и др.) и учитывающую продолжительность пропускания исследуемой жидкости, число сердечных колебаний и их амплитуду. Изменения в сердечной деятельности отмечаются в кратком протоколе по мере их возникновения. Если изменения отсутствуют, характер сердечной деятельности отмечается каждые 5—10 минут.

При изложении опытов в таблицах и протоколах допущены следующие сокращения:

1. Обычн. — обычно применяемая нами методика, описанная выше. Др. л. — обычная методика, но для опыта взята другая лягушка. Сенс. л. — сенсibilизированное сердце (лягушка до опыта находилась в условиях высокой температуры).

2. Контр. — контрольный опыт. Сыворотка крови исследуется немедленно после первого опыта на сердце другой лягушки.

3. Р.Р. — раствор Рингера. Сыв. или К — раствор сыворотки крови в жидкости Рингера (1:100). Под. сыв. — такой же раствор сыворотки, находившейся до опыта в термостате при 56°. Ликв. — такой же раствор спинномозговой жидкости. Эритр. — такой же раствор эритроцитов.

4. А — аритмия сердечной деятельности. Сюда входят нарушения ритма сердечной деятельности, которые описаны как результат отравления изолированного сердца: неравномерность сокращений — резкое нарушение их частоты и силы; группообразные сердечные сокращения; описанный Кулябко «симптом умирания сердца»: на фоне замедленной и слабой пульсации — несколько энергичных сокращений с длинными паузами и остановкой сердца и т. д.

5. Цифры на прилагаемых кардиограммах обозначают количество минут, истекшее с начала каждого пропускания каждой питательной жидкости. Момент истекания минуты обозначен — '. Таким образом, обозначения: 20' К... 16' ... 30' Р...2' ... и т. д. означают, что по истечении 20-й минуты пропускания раствора Рингера сердце переведено на питание раствором сыворотки крови, причем перевод совершен в тот момент, когда над кривой поставлен знак ' ; 16' — 16-я минута от начала пропускания раствора сыворотки; 30' Р — истекла 30-я минута пропускания раствора сыворотки, сердце переведено на питание рингеровским раствором; 2' — истекла вторая минута пропускания раствора Рингера и т. д.

6. Ост. — остановка сердца. В наших опытах сердце останавливалось всегда в диастоле.

7. Амплитуда сокращений указана в миллиметрах.

Значительное внимание было уделено подбору больных для исследования крови, в частности вопросам правильного распознавания заболевания. Диагноз устанавливался в результате сопоставления анамнестических, клинических и лабораторных данных. Во всех случаях использовались катамнестические сведения (как правило, не менее одного года после исследования крови). Учитывались материалы исследования крови только тех больных, диагноз заболевания которых представлялся бесспорным. Большое значение придавалось постоянно соматической сферы — исключению каких бы то ни было привходящих соматических заболеваний. В тех случаях, когда у больных, кровь которых была нами исследована, обнаруживались (хотя бы спустя некоторое время после исследования крови) существенные соматические заболевания (активный туберкулезный процесс, язва желудка, заболевание печени и т. д.), результаты исследования из настоящей работы исключались.

В связи с трудностями распознавания шизофрении, зачастую обнаруживающей характерные черты лишь спустя известное время после начала психоза, нам пришлось включить в число обследованных значительное количество хронически больных. Это обстоятельство, увеличивая уверенность в точности диагноза, вместе с тем уменьшало вероятность наличия в крови больного токсических веществ, появляющихся, насколько можно было судить по материалам предшествующих исследований, по преимуществу в период острого течения психоза. Поэтому мы обратили особое внимание на подбор больных, у которых заболевание развивалось приступа-

ми и, сохраняя, таким образом, черты хронического процесса, в то же время каждый раз давало картину, близкую к острому началу психоза.

Всего нами с 1939 по 1955 г. с помощью изолированного сердца была исследована кровь 298 человек. В целях сравнительного изучения мы исследовали кровь не только больных шизофренией, но и других психически больных: страдавших маниакально-депрессивным психозом, эпилепсией (с психическими нарушениями), острыми инфекционными психозами банальной этиологии (по преимуществу с аментивной, а иногда с галлюцинаторно-параноидной, шизофреноподобной психопатологической картиной), сифилитическими психозами (сифилис мозга и прогрессивный паралич), послеродовыми психозами (также с аментивной или шизофреноподобной картиной), психозами, связанными, по-видимому, с нарушениями нейро-эндокринной регуляции (инволюционная депрессия), алкогольными психозами (острый алкогольный галлюциноз), парафренией (систематизированная форма), психозами органической природы (старческое и артериосклеротическое слабоумие), психогенными психозами (реактивная депрессия, сумеречное состояние сознания истерической природы), психопатией (истероидного круга), неврастенией.

Кроме того, мы исследовали кровь группы хирургических больных с явлениями закрытой травмы черепа, 10 доноров, кровь которых мы получали в Ленинградском институте переливания крови, и 10 сотрудников нашей клиники.

Больные, обследованные в Ленинграде (1939—1941, 1946—1947), находились на излечении в психиатрических больницах имени И. И. Скворцова-Степанова и И. М. Балинского и в психиатрической клинике Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова. Больные, обследованные в Сухуми (1950—1951), находились на излечении в Сухумской психоневрологической больнице; обследованные в Черновицах (1953—1955) лечились в нашей клинике. Хирургические больные находились на излечении в Ленинградском травматологическом институте (М. И. Полева, 1941). По диагнозам заболевания, полу, возрасту, длительности заболевания и пребывания в больнице обследованные больные распределялись следующим образом (табл. 6—10).

Таблица 6

Распределение больных по диагнозам заболевания

Диагноз	Количество больных
Простая форма шизофрении	15
Гебефреническая	15
Кататоническая	54
Параноидная	61
Всего больных шизофренией . . .	145
Маниакальная фаза маниакально-депрессивного психоза	17
Депрессивная	10
Смешанная	7
Всего больных маниакально-депрессивным психозом	34
Эпилепсия (с психическими нарушениями)	14
Острые инфекционные психозы	21
Сифилис мозга	9
Прогрессивный паралич	7
Инволюционная депрессия	7
Послеродовые психозы	2
Алкогольный галлюциноз	2
Парафрения	1
Старческое и артериосклеротическое слабоумие	8
Реактивная депрессия	10
Истерические психозы	2
Психопатия	3
Невротическое состояние	5
Всего больных психическими заболеваниями нешизофренической природы	125
Хирургических больных	8
Всего больных	278
Психически и соматически здоровых лиц	20

Таблица 7

Распределение больных по полу

Пол	Шизофрения	Маниакально-депрессивный психоз	Прочие	Всего
Мужчин . . .	40	14	15	69
Женщин . . .	105	20	84	209
Всего . . .	145	34	99	278

Таблица 8

Распределение больных по возрасту

Возраст в годах	Шизофрения	Маниакально-депрессивный психоз	Прочие	Всего
18—20	26	2	6	34
21—30	65	4	21	90
31—40	51	7	25	83
41 и выше	3	21	47	71
Всего . . .	145	34	99	278

Таблица 9

Распределение больных по длительности непрерывного пребывания в больнице (до начала исследования крови)

Срок	Шизофрения	Маниакально-депрессивный психоз	Прочие	Всего
До 6 месяцев	50	29	72	151
7—12 "	73	3	21	97
1—2 года . . .	11	2	4	17
Более 2 лет	11	—	2	13
Всего . . .	145	34	99	278

Таблица 10

Распределение больных по времени, прошедшему от начала заболевания или первого его приступа

Срок	Шизофрения	Маниакально-депрессивный психоз	Прочие	Всего
До 6 месяцев	19	5	62	86
7—12 "	22	2	25	49
1—2 года . . .	27	1	5	33
2—5 лет . . .	64	8	3	75
6 лет и более	13	18	4	35
Всего . . .	145	34	99	278

Сред
5 мужчи
12 — в в
до 7 ч
группы
Как
отмечает
ла больн
а мужчи
ством, чт
ных, нах
ника же
Черновиц
больных
женщины
По во
молодыми
44,6% бо
старше э
ше 40 лет
30 лет б
старше 40
этом нал
ства хрон
у наших
ей, был е
Учитыв
френии, н
ванных н
относитель
ей (34,5%
после пост
поступлени
123 больн
Если н
ступ (что
более пра
зофренией,
времени по
все же зн
начала заб
шизофрени
ных шизоф
6 Г. Ю. Малис

Среди психически и соматически здоровых было 5 мужчин и 15 женщин: 8 человек в возрасте 21—30 лет, 12 — в возрасте 21—35 лет. Доноров группы 0(III) было 7 человек, группы А(II) — 6, группы В(III) — 5, группы АВ(IV) — 2.

Как видно из приведенных данных, среди больных отмечается значительное преобладание женщин: из числа больных шизофренией женщины составляют 72,5%, а мужчины 27,5%. Объясняется это тем обстоятельством, что в Черновицах мы исследовали только больных, находящихся на излечении в нашей клинике, клиника же является женским (приемным) отделением Черновицкой психоневрологической больницы. Среди больных шизофренией, обследованных в Ленинграде, женщины составляли 55,6%, мужчины — 44,4%.

По возрасту, как и следовало ожидать, наиболее молодыми являются больные шизофренией. В среднем 44,6% больных были в возрасте до 30 лет, а 55,4% — старше этого возраста (значительная часть из них старше 40 лет). Среди больных шизофренией в возрасте до 30 лет было 62,7%, старше 30 лет — 37,3% (из них старше 40 лет только 3 больных). Нужно учесть при этом наличие среди наших больных большого количества хроников. Очевидно, средний возраст, в котором у наших больных начиналось заболевание шизофренией, был еще ниже.

Учитывая трудность раннего распознавания шизофрении, нужно признать, что число больных, обследованных нами вскоре после поступления в больницу, относительно велико (табл. 9): 50 больных шизофренией (34,5%) обследовано в течение ближайших месяцев после поступления; в срок до одного года от момента поступления в больницу нами было обследовано 123 больных шизофренией (84,8%).

Если началом заболевания считать первый его приступ (что по отношению к шизофрении является наиболее правильным), то (табл. 10) число больных шизофренией, обследованных нами в течение ближайшего времени после начала заболевания, будет меньшим, но все же значительным. В период до 6 месяцев после начала заболевания нами было обследовано 19 больных шизофренией, до одного года — 41 (28,3%); 104 больных шизофренией (71,7%) до исследования крови боле-

ло более одного года, из них 77 — более 2 лет. При оценке результатов исследования мы отнесли в группу хроников всех больных шизофренией с давностью болезни более одного года.

Среди больных маниакально-депрессивным психозом особенно велико количество больных, у которых первый приступ отмечался за много лет до того, как они поступили под наше наблюдение (у 18 больных из 34 — более 6 лет). Это объясняется стремлением отбирать в эту группу для исследования больных, уже неоднократно находившихся под наблюдением психиатров.

В качестве примеров мы приводим несколько историй болезни. Все они даны сокращенно. Отмечались лишь наиболее существенные моменты. В анамнестических сведениях, соматических и неврологических данных указаны главным образом отклонения от нормы. Пульс и дыхание измеряли в сидячем положении; каждый раз брали средние цифры из полученных в результате трех последовательных исследований. Из результатов морфологического и биохимического исследования крови приводятся только наиболее близкие по времени ко дню исследования крови.

Переходим к изложению результатов экспериментов.

1. Влияние на деятельность изолированного сердца сыворотки нормальной крови

Была исследована сыворотка крови 20 психически и соматически здоровых лиц всех четырех групп крови. Во всех без исключения опытах сыворотка либо совершенно не влияла на деятельность изолированного сердца, либо вызывала преходящее и незначительное увеличение числа (до 128%) и размаха (до 124%) сокращений. Угнетающего действия сыворотки не отмечалось ни разу. Ритм сердцебиений оставался ненарушенным. Контрольные опыты дали одинаковые результаты с экспериментами, ими проверявшимися.

Таким образом, можно считать установленным, что сыворотка крови здорового человека, взятая в указанном выше разведении, не вызывает существенных нарушений в деятельности изолированного сердца лягушки.

В качестве примера приведем два кратких протокола опытов и две кардиограммы (рис. 1 и 2).

Рис. 1. Сыворотка

Рис. 2. Сыворотка на сердце лягушки

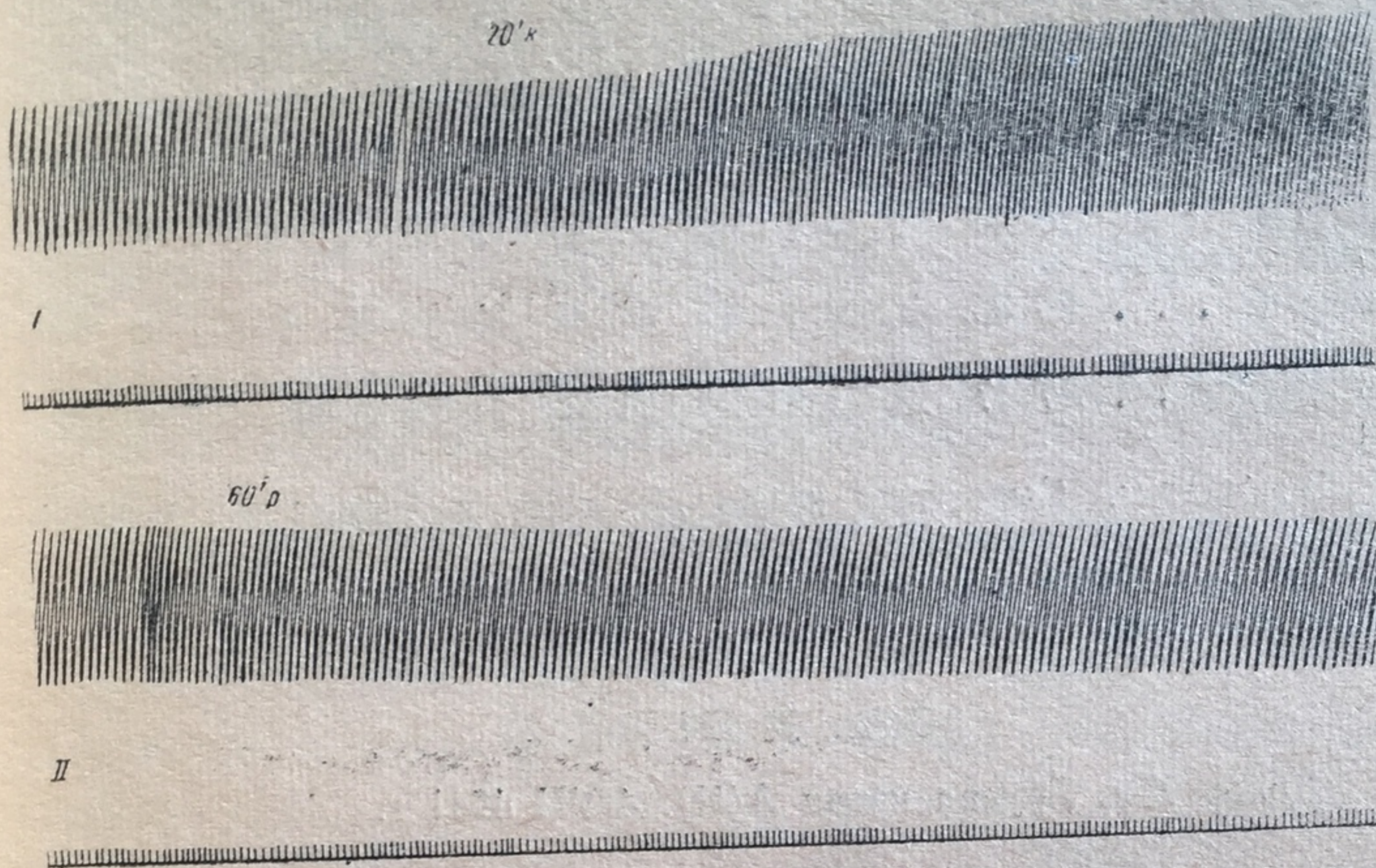


Рис. 1. Сыворотка крови донора М-ва. На 2-й минуте пропускания раствора сыворотки стойкое учащение ритма до 128⁰%, увеличение сокращений до 124⁰%.

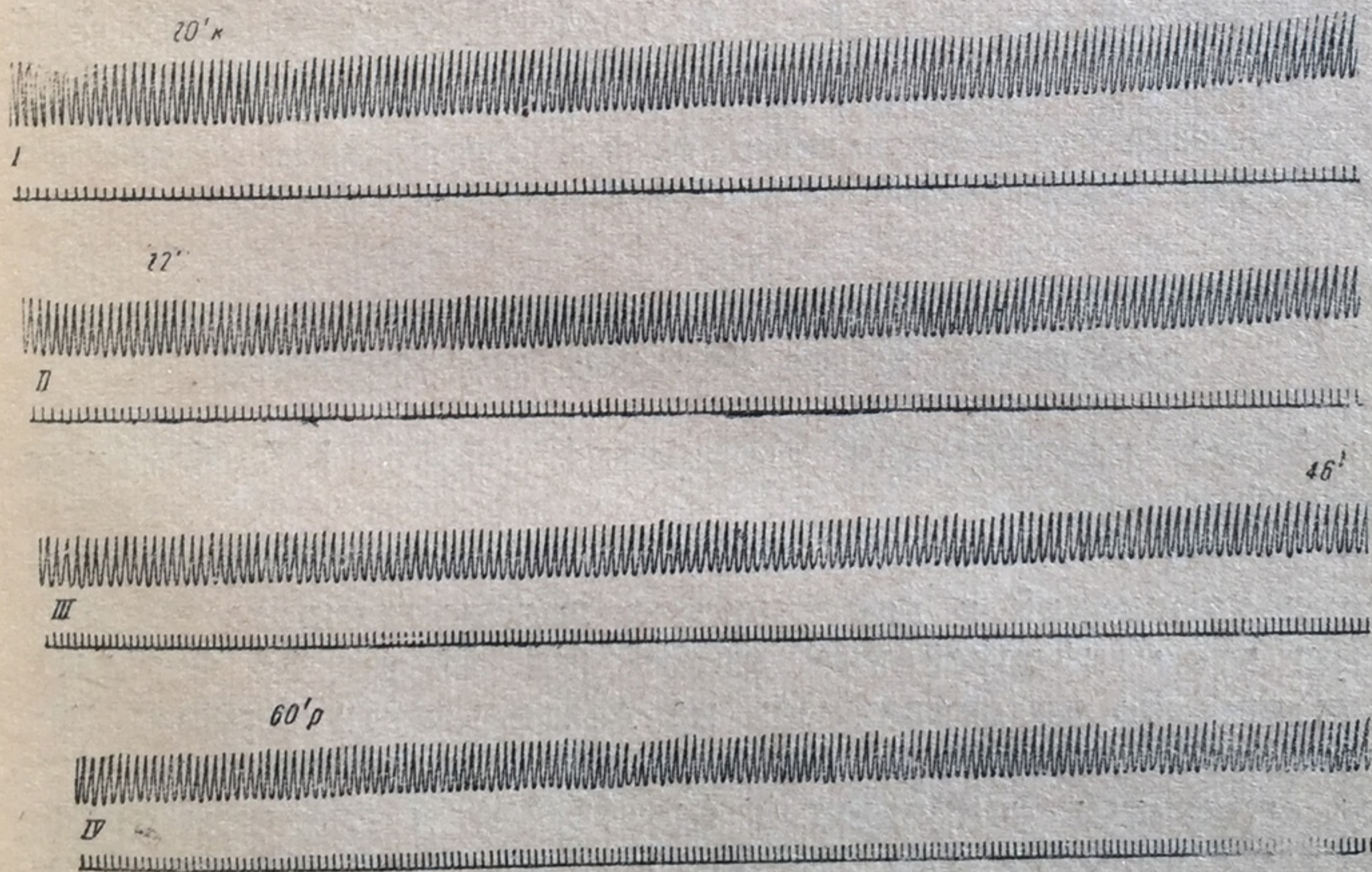


Рис. 2. Сыворотка крови донора К-ва. Пропускание раствора сыворотки на протяжении часа, равно как перевод сердца на 60-й минуте на нормальный рингеровский раствор, не изменяет деятельности сердца. Некоторое уменьшение размаха сокращений объясняется естественной усталостью изолированного сердца.

Опыт № 247 (рис. 1).

Донор М-в. Группа крови 0(I). 28/V 1941 г.

	Р.Р.				Сыв.				Р.Р.				Сыв.				Р.Р.
Минуты	10	20	2	20	30	40	50	60	5	10	15	2	10	5	10		
Число сокра- щений . . .	36	36	46	46	46	42	42	42	38	38	38	44	42	38	38		
Амплитуда . .	17	17	21	21	21	21	21	21	21	19	19	21	21	19	19		

В ы в о д ы. Сыворотка крови вызывает в первые же минуты своего действия некоторое учащение (до 128%) и увеличение амплитуды (до 124%) сердечных сокращений. Ритм деятельности сердца не нарушен.

Опыт № 264 (рис. 2)

Донор К-в. Группа крови A(II). 4/VII 1941 г.

	Р.Р.				Сыв.				Р.Р.				Сыв.				Р.Р.
Минуты	10	20	10	20	30	40	50	60	5	10	15	5	10	15	5	10	15
Число сокра- щений . .	38	38	38	38	38	38	38	38	38	38	38	38	38	38	38	38	38
Амплитуда	9	9	9	8	8	8	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7

В ы в о д ы. Сыворотка крови донора не вызывает нарушений в деятельности изолированного сердца. Постепенное уменьшение амплитуды сокращений объясняется усталостью сердца.

2. Влияние на деятельность изолированного сердца сыворотки крови больных шизофренией

Была исследована сыворотка крови 145 больных шизофренией.

Кровь 70 больных (48,3%) не вызвала патологических изменений в деятельности изолированного сердца. При этом пропускание сыворотки крови 35 больных совершенно не отразилось на деятельности сердца; сыворотка остальных 35 больных вызвала увеличение числа сердечных сокращений (до 164%) и главным образом их размаха (до 180%). Ритмическая деятельность не нарушалась. Все эти явления, хотя и в несколько меньшей степени, наблюдались при пропускании через изолированное сердце нормальной сыворотки. Поэтому они могут быть объяснены наличием в крови исследованных больных неспецифических продуктов обмена.

Кровь остальных 75 больных (51,7% общего числа исследованных больных шизофренией) при пропускании через изолированное сердце лягушки вызывала в деятельности сердца нарушения, обычно наблюдаемые при отравлении его ядами.

Сыворотка крови 29 больных (20% общего числа обследованных) вызывала (часто после кратковременного

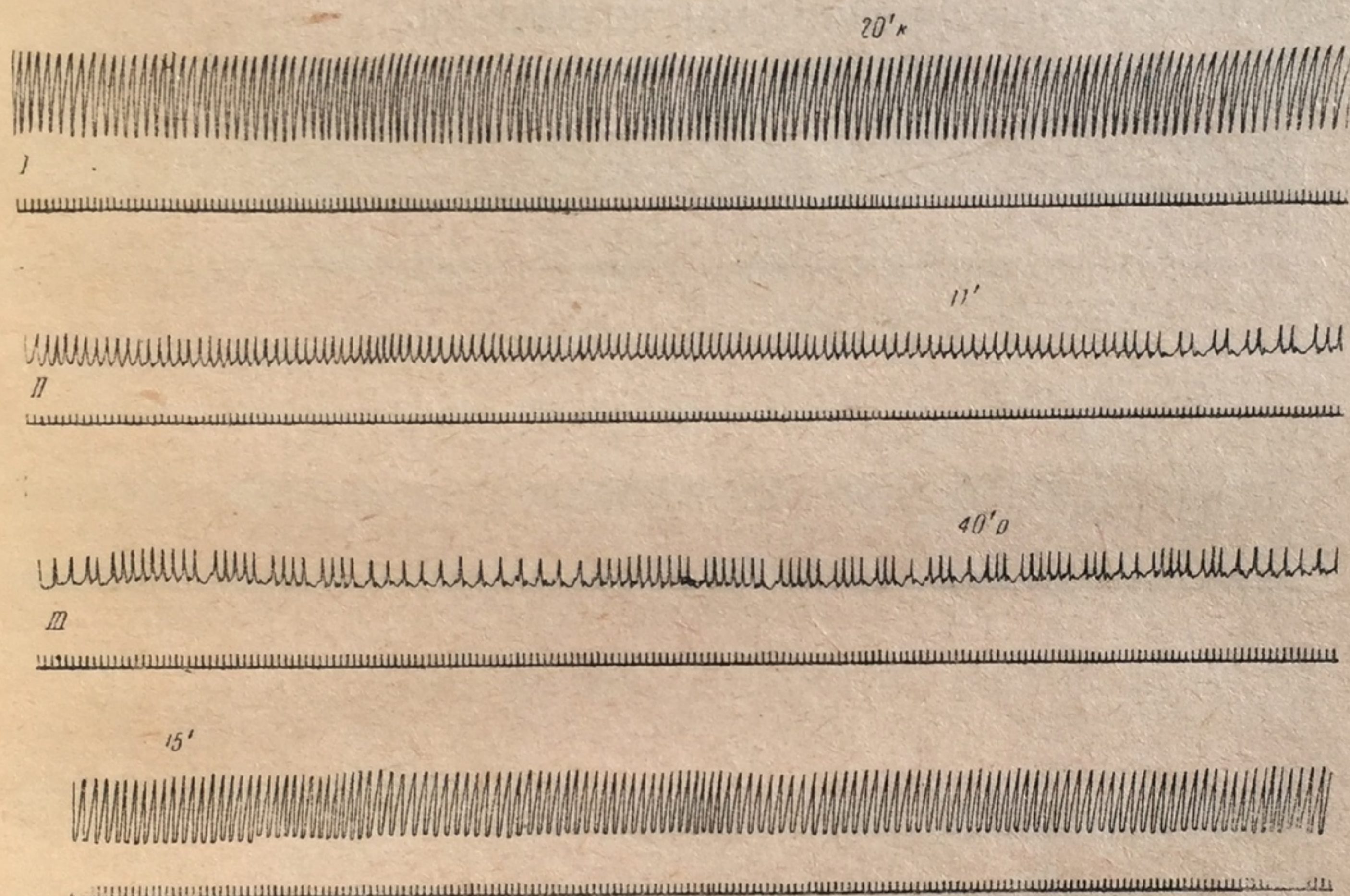


Рис. 3. Сыворотка крови больного В. Падение размаха сокращений с 8-й минуты, аритмия с 12-й минуты. После перевода сердца на 30-й минуте на нормальное питание восстановление нормальной сердечной деятельности.

улучшения работы сердца) аритмию сердечной деятельности — ряд симптомов «умирания сердца», появляющихся со второй минуты (рис. 3, 6, 7, 8). В некоторых случаях сердце справлялось с явлениями отравления. В ряде случаев они нарастали, приводя иногда к полной остановке сердца в диастоле.

Сыворотка крови 32 больных вызвала быстрое уменьшение амплитуды сердечных сокращений (рис. 4). В 9 случаях последовательное уменьшение размаха сердечной деятельности привело к полной остановке его в диастоле.

Наконец, сыворотка крови 14 больных вызывала подъем сердечной деятельности (учащение и усиление

сокращений), сменяющийся резким падением ее при переводе сердца на нормальное питание, — явление, подробно описанное Кравковым и его учениками и наблюдавшееся при отмывании из отравленного сердца токсических веществ (рис. 5).

Существенной разницы между биологическими особенностями крови больных, страдающих различными формами шизофрении, мы не видели.

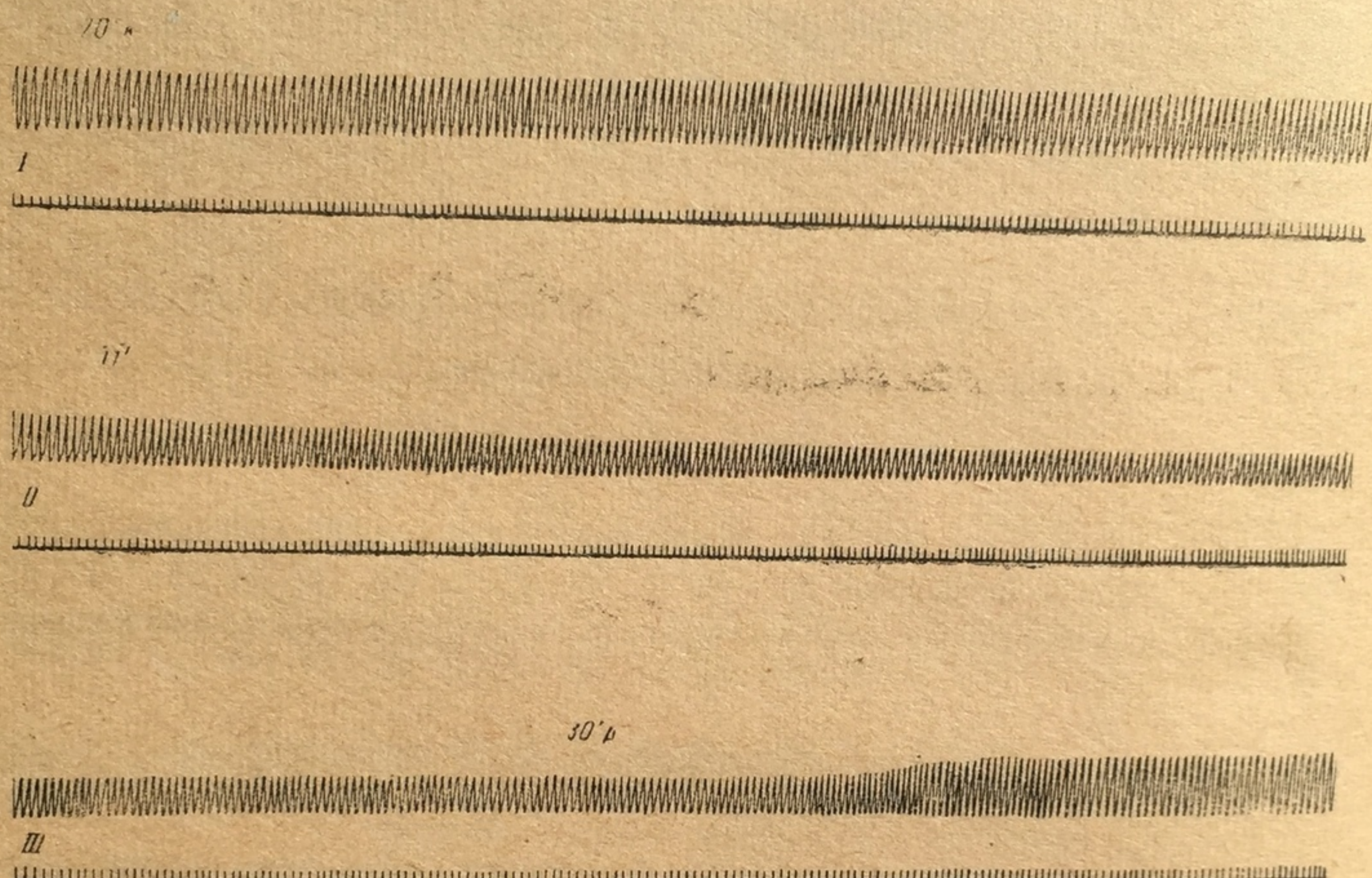


Рис. 4. Сыворотка крови больной Ф. На 2-й минуте — незначительное увеличение размаха сокращений, с 8-й минуты — падение его до 25%. После перевода сердца на 30-й минуте на нормальное питание восстановление нормальной сердечной деятельности.

Контрольные опыты во всех случаях подтвердили результаты основных экспериментов. Сердце лягушки, до опыта находившейся в условиях высокой температуры, обнаруживало несколько большую чувствительность: явления нарушения сердечной деятельности отмечались раньше. Однако в тех случаях, когда с помощью обычной методики в крови больных не удавалось обнаружить токсических веществ, они не могли быть обнаружены и с помощью сердца лягушки, сенсibilизированной указанным способом.

Явления поражения сердечной деятельности проходили при переводе сердца на питание нормальным рингеровским раствором и вновь возникали при повторном

пропускании сыворотки. Токсическое действие сыворотки крови больных шизофренией при вторичном ее пропускании через изолированное сердце было выражено более сильно. Приведем несколько историй болезни больных шизофренией, кровь которых при экспериментальном исследовании обладала токсическими свойствами, и краткие протоколы этих экспериментов.

Наблюдение 1. Больной П., 35 лет, служащий. Поступил 5 марта 1941 г. Клинический диагноз: шизофрения.

Анамнез. По профессии художник. Жена через год после свадьбы ушла от больного вследствие его чрезмерной замкнутости и молчаливости. С февраля 1941 г., после семейного несчастья, особенно замкнут, молчалив; с 4/III стал ходить по различным учреждениям, высказывая бредовые идеи отношения и преследования.

Соматическое состояние. Астеническое телосложение. Увеличение шейных и паховых лимфатических узлов. Потливость. Нечистый первый тон на верхушке сердца. Ослабленное дыхание. Артериальное давление 85/45 мм. Пульс 80 ударов в минуту. Дыхание — 17.

Состояние нервной системы. Головные боли. Дрожание век, языка, пальцев рук. Отсутствие верхних брюшных рефлексов. Повышение сухожильных рефлексов. Стойкий белый дермографизм.

Исследование крови: Hb 94%, эр. 4 990 000, цветной показатель 0,94, л. 8500 (э. 1%, п. 6%, с. 70%, лимф. 16%, мон. 7%). РОЭ 8 мм в час; сахар 99 мг%.

Психическое состояние. Сознание ясное, ориентирован, на вопросы отвечает неохотно, память сохранена, обладает хорошим общим развитием. Тревожен, подозрителен. «Что вы хотите со мной сделать?... Психическими аппаратами все можно сделать...». В словах окружающих, в расстановке мебели видит особый смысл. «Мне подменили со специальной целью одеяло». «Все окружающее непонятно». «Я один только лечусь, все остальные выполняют роли». Слышит «голоса», испытывает воздействие чего-то. Спрашивает врача: «А вы разве мысли не слышите?». Отказывается от еды: «Пища странная». Непонятные ощущения после еды; если он не будет есть, то вылечится. Отказывается от приема лекарств. При взятии крови для исследования сначала оказывал сопротивление, но быстро успокоился после вмешательства лечащего врача. Настойчиво стучал в дверь врачебного кабинета: «Я не могу выносить неопределенности... Что будет... Я здоров... Добьюсь, чтобы мне сделали укол». Часто застывает в манерных позах. Невнятно что-то шепчет, однообразно встряхивает головой. Хочет переменить свое имя, «чтобы родственники не ходили на свидание». Изредка вспышки возбуждения, рвет на себе белье. С 13/V по 10/VI 1941 г. — инсулино-шоковая терапия. Психическое состояние без особых изменений. Спрашивает, почему его хотят отравить. Вял, угрюм, все время проводит в постели. Ничем не интересуется, не работает. Несколько сделанных больным рисунков не закончены, очень элементарны по замыслу и выполнению. Мимические, пантомимические реакции скудны, голос монотонный.

24/III 1942 г. выписан на попечение родных, под наблюдение диспансера.

Кровь больного была исследована 5/III 1941 г.

Опыт № 112

Больной П. История болезни № 1. 5/III 1941 г.

	Р.Р.				Сыв.				Р.Р.				Сыв.				Р.Р.			
Минуты	10	20	3	14	22	29	5	10	15	5	8	11	5	10	15					
Число сокра- щений . . .	30	30	36	36	A.	Ост.	32	32	32	36	A.	Ост.	32	32	32					
Амплитуда	15	15	19	12	6-15		14	15	15	12	2-14	12	12	12						

В ы в о д ы. В первые минуты после пропускания через сердце раствора сыворотки наблюдается увеличение размаха до 120% и частоты сердечных сокращений до 127% первоначальной величины. На 14-й минуте размах сокращений уменьшается до 80% первоначальной величины. На 22-й минуте в деятельности сердца отмечается нарастающая аритмия — группообразные сокращения (по 2—8 сокращений в группе), после которых следует выпадение 1—2 сокращений. На 29-й минуте сердце останавливается в диастоле. После перевода сердца на питание нормальным рингеровским раствором ритм сокращений и размах их возвращаются к норме. При повторном пропускании раствора сыворотки — те же явления.

На б л ю д е н и е 2. Больная З., 22 лет. Поступила 20/III 1955 г. (повторно). Клинический диагноз: шизофрения.

А н а м н е з. Росла и развивалась нормально. В 1951 г. окончила 10 классов средней школы и поступила в техникум. Начиная с 1950 г. в поведении стали отмечаться странности. Неоднократно обращалась к врачам с заявлением, что больна венерической болезнью. Продолжала считать себя больной, несмотря на отрицательные результаты обследования. Стремилась к уединению, избегала общества подруг. В начале 1954 г. стала высказывать идеи отношения — все подруги знают о ее болезни, смеются над ней. Математическая формула, о которой говорит преподаватель, имеет к ней непосредственное отношение. В феврале пыталась покончить с собой, после чего была доставлена в Черновицкую психоневрологическую больницу.

Во время пребывания в больнице была замкнута, безразлична к происходящему вокруг. Больная малоподвижна, движения манерны, угловаты. Большую часть времени проводит в постели. Имеют место слуховые галлюцинации. Высказывает идеи отношения, гипнотического воздействия. Часто отказывается от еды. Кормят с помощью зонда. Эмоционально неадекватна; злобность, агрессивность сменяются немотивированным смехом. Равнодушна к посещениям отца, не тяготится пребыванием в больнице.

После курса шоковой инсулинотерапии состояние несколько улучшилось: охотно отвечает на вопросы, бывает вместе с другими больными, но эмоционально вяла. Выписана на попечение родных 14/IX 1954 г; вновь поступила 20/III 1955 г.

Соматическое состояние. Со стороны внутренних органов особых нарушений не отмечается. Цианоз и отечность конечностей, сальность лица.

Состояние нервной системы. Без признаков органического поражения центральной нервной системы.

Психическое состояние. Контакт затруднен, на вопросы отвечает односложно или не отвечает совсем. Ориентирована в месте, времени. Испытывает слуховые галлюцинации: «Слышите, что солнце говорит; последнее время солнце не так с землей разговаривает». «Мои мысли ловят, слышите, ловят по краям». Высказывает идеи отношения, преследования, воздействия: «Вы на меня аппаратом действуете, через электричество». «Меня хотят убить». «Не смотрите на меня. Вы меня втянули в глаза». Малоподвижна, застывает в одной и той же позе. Эмоционально неадекватна; беспричинно улыбается, плачет, отказывается выходить на свидание к отцу, иногда агрессивна.

Биологические свойства крови были исследованы у больной 10/III 1954 г., вскоре после первого поступления в больницу.

Опыт № 603

Больная З. История болезни № 2. 10/III 1954 г.

	Р.Р.								Сыв.								Р.Р.							
	Р.Р.				Сыв.				Р.Р.				Сыв.				Р.Р.							
	10	20	10	20	30	40	50	60	5	10	15	5	10	15	5	10	15							
Минуты	10	20	10	20	30	40	50	60	5	10	15	5	10	15	5	10	15							
Число сокра- щений . . .	44	44	44	44	44	44	44	44	44	44	44	44	44	44	44	44	44							
Амплитуда	16	16	12	10	8	6	4	2	8	14	16	8	4	2	8	10	14							

Выводы. Под влиянием сыворотки крови отмечено постепенное снижение амплитуды сокращений, доходящей на 60-й минуте до 12,5% первоначальной величины. Нормальный рингеровский раствор восстанавливает деятельность сердца. При повторном пропускании сыворотки крови — те же явления.

Наблюдение З. Больной С., 34 лет, служащий. Поступил 4/III 1941 г. Клинический диагноз: шизофрения.

Анамнез. С 13/IX 1939 г. по 10/III 1940 г. находился в психиатрической больнице с диагнозом шизофрении. После курса инсулино-шоковой терапии был выписан в хорошем состоянии. Вновь поступил в больницу 6/X 1940 г. После повторного курса инсулинотерапии был выписан 4/II 1941 г. в состоянии несколько худшем, чем после первой выписки. В промежутках между заболеваниями не работал, жил на иждивении жены. Был вял, апатичен. С конца февраля стал ревновать жену к давно забытому старому знакомому С. С начала марта — повышенная температура, herpes на губах. Порвал фотокарточку, на которой снят он и жена, говоря, что это не он, а С. Испытывал слуховые и зрительные галлюцинации.

Соматическое состояние. При поступлении температура 37,7°. Остатки herpes на губах. Повышенное слюноотделение. Периодическая потливость, не совпадающая с повышением темпе-

ратуры. Пульс 72 удара в минуту. Дыхание — 16. Эпизодические повышения температуры до 37,2 — 37,5°.

Состояние нервной системы. Зрачки сужены. Хоботковый рефлекс. Мышечный валик. Повышение брюшных и понижение сухожильных рефлексов. Понижение болевой чувствительности.

Исследование крови: Нб 88%, эр. 4 990 000, цветной показатель 0,89, л. 9400 (э. 3%, п. 3%, с. 68%, лимф. 22%, мон. 4%); РОЭ 30 мм в час. Сахар 100 мг%, калий 22,2 мг%, кальций 11,4 мг%.

Психическое состояние. Во времени не ориентируется, в окружающей ситуации ориентируется недостаточно, не сразу осмысливает вопросы, но помнит события личной жизни, состояние при выписке из больницы в прошлый раз. Глаза широко раскрыты, устремлены в пространство. Застывает в стереотипных позах, отмечаются стереотипные движения пальцев рук. К чему-то прислушивается. Лежит в постели с приподнятой головой («воздушная подушка»). Через несколько дней пребывания в больнице иногда правильно отвечает на вопросы, но очень неохотно, с трудом, делая судорожные движения головой, как при заикании. Недоверчиво рассматривает себя в зеркало. Слуховые и обонятельные обманы чувств. Отказывается от лекарств и еды. Во время ужина разбросал по тарелке картофель. Указав на него, сказал: «собака», потом спокойно все съел. Иногда возбуждается, бежит по кроватям, кричит, нападает на персонал. В апреле—мае — курс сульфозинотерапии. С конца мая более спокоен, общителен. Охотно беседует с врачом. Больницей тяготеет, настаивает на выписке. О болезненных переживаниях не рассказывает: «Не могу разобраться, сон какой-то», «не хочу вспоминать». Настроение иногда приподнятое, по-детски хохочет, приплясывает. Мимика вялая, эмоциональные реакции недостаточно живые. Иногда галлюцинирует. Заявил, что видел, как на его кровати сидел его старый товарищ. В дальнейшем вновь недоступен. Лежит в постели, закрывшись с головой. Манерная жестикуляция. Пачкается калом. Отказывается от хлеба, говоря, что он «посыпан табаком». Бросил ложку на стол — «отравлена». Разбрасывает постельные принадлежности, придавая им какое-то символическое значение, импульсивен. В 1942 г. то же состояние. Кровь больного была исследована 6/III 1941 г.

Опыт № 117

Больной С. История болезни № 3. 6/III 1941 г.

	Р.Р.					Сыв.					Р.Р.				
Минуты	10	20	5	12	16	20	23	27	33	4	10	15	7	10	17
Число сокращений	50	50	50	50	A	50	50	A	A	50	50	50	A	50	50
Амплитуда	12	12	12	6	3	5	5	5	2	2	8	6	10	3-5	4

Выводы. С первых минут пропускания сыворотки отмечено непостоянство тонуса сердечной мышцы. Постепенное уменьшение амплитуды сокращений. На 16—17-й минуте — аритмия. В даль-

нейшем аритмия исчезает (изредка — выпадение 1—2 сердечных сокращений), амплитуда сокращений быстро уменьшается. Пропускание чистого рингеровского раствора восстанавливает нормальную деятельность сердца.

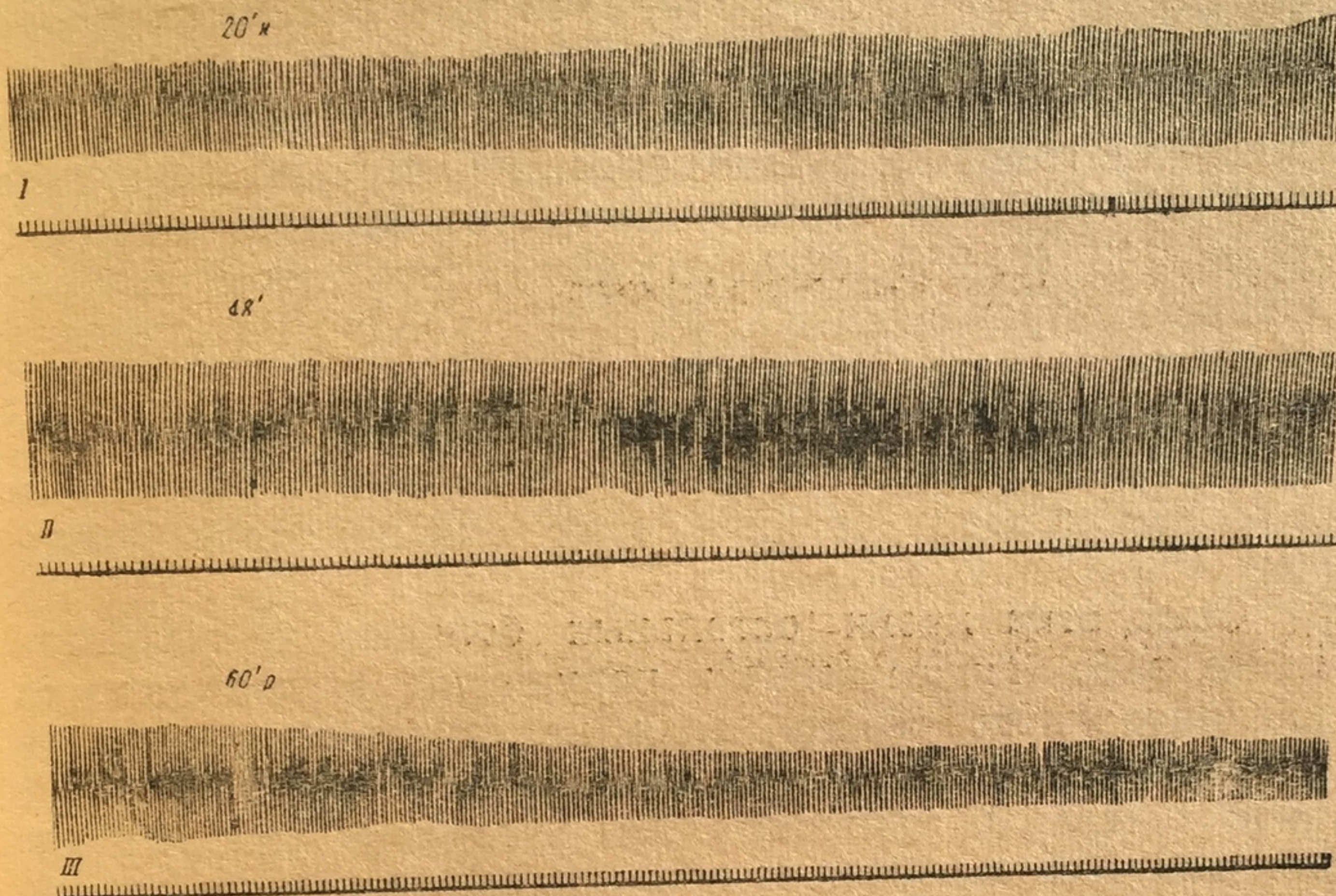


Рис. 5. Сыворотка крови больного М. На 2-й минуте пропускания раствора сыворотки — увеличение размаха сокращений. Резкое падение его после перевода сердца на 60-й минуте на нормальный рингеровский раствор («явление отмывания отравленного сердца»).

3. Исследование крови больных нервно-психическими заболеваниями нешизофренической природы

Была исследована кровь 125 больных. 34 больных страдали маниакально-депрессивным психозом; кровь 13 из них (38,2%) обладала токсическими свойствами. Токсические нарушения были менее выражены, чем при исследовании крови больных шизофренией. При смешанной форме маниакально-депрессивного психоза явления отравления сердца были выражены относительно сильнее. Из 14 больных, страдавших эпилепсией (судорожные припадки с психическими нарушениями), кровь 7 больных обладала токсическими свойствами (по отношению к общему числу этих больных такое же количество, как и в группе больных шизофренией). Явления отравления сердца были выражены весьма сильно, на-

поминая картину, наблюдавшуюся при исследовании крови больных шизофренией. Явления аритмии были отмечены в 3 случаях. Кровь больных эпилепсией проявляла токсические свойства в тех случаях, когда ее брали непосредственно после припадка или во время эпилептического статуса.

Острыми инфекционными психозами, развившимися в связи с гриппом, ревматизмом, пневмонией и пр., страдал 21 больной. Токсическими свойствами обладала кровь 13 (61,9% общего числа), при этом наиболее сильное отравляющее действие (появление аритмии) оказывала кровь 7 больных.

Сифилитическими психозами (сифилис мозга и прогрессивный паралич) страдало 16 больных. Токсическое действие на изолированное сердце оказала кровь 7 больных (появление аритмии в 3 случаях).

Сыворотка крови остальных больных не вызывала каких-либо существенных нарушений в деятельности изолированного сердца, если не считать усиления ее (учащение сокращений, увеличение их размаха до 175% первоначальной величины). Мы указывали уже, что эти явления наблюдаются и при исследовании нормальной крови и могут быть объяснены наличием в исследуемой сыворотке неспецифических продуктов обмена.

Приводим в качестве примера две истории болезни вместе с краткими протоколами исследования.

Наблюдение 4. Больная Л., 40 лет, домашняя хозяйка. Поступила 3/XII 1953 г. Клинический диагноз: прогрессивный паралич.

Анамнез. Росла и развивалась нормально. Окончила 7 классов. С 19 лет замужем, имеет одного здорового ребенка. Сифилис у себя и мужа отрицает. По характеру общительная, веселая. С начала 1953 г. — головные боли, раздражительность. В ноябре изменилась в поведении, перестала выполнять домашние обязанности, не проявляла интереса к мужу, дочери.

Соматическое состояние. Особых нарушений со стороны внутренних органов не выявлено. Анализы мочи без патологических сдвигов. В анализе крови от 17/XII 1953 г. количество лейкоцитов 12 200, РОЭ 20 мм в час. Реакция Вассермана в крови от 10/XII и 14/I резко положительная (++++).

Состояние нервной системы. Зрачки $d < s$, реакция на свет вялая. При конвергенции — страбизм правого глаза. Легкая сглаженность левой носо-губной складки. Сухожильные рефлексы повышены. Дизартрия. Анализ ликвора от 9/XII 1953 г.: белок 0,82‰, реакция Панди резко положительная, реакции Нонне-Апельта, Вейхброта резко положительные, реакция Таката-Ара

тип II
Вассерман
Псих

день, ч
сказывае
личество
людьми.
замужест
изводит
93-7=83
лует сам
беспокой
домой.

После
циллин,
появилось
нию родн
ния 4/IV

Больн

Минуты
Число сокр
щений.

Амплитуда

Выво
ние размах
личины с р
ным ринге
ротки кров
Набл
6/II 1941 г
хоз, маниак

Анам
заболевания
вышенного
жутках мех
лива в семе
растущее

Сомат
хне тоны се
зематозны;
узкая, тень
16. Вес 6/II

Состо
Исследов
тель 0,89, л.
РОЭ 46 мм

тип II (+++). Цитоз 98/3 (преобладают лимфоциты). Реакция Вассермана положительная (+++).

Психическое состояние. Не может назвать месяц, день, число, не знает, где находится. Настроение повышенное, высказывает нелепые идеи величия: обещает персоналу огромное количество продуктов, рассказывает о близком знакомстве с видными людьми. Память нарушена: неправильно называет дату своего замужества, рождения дочери. Из пяти названных цифр воспроизводит три. Счетные операции выполняет неправильно: $100 - 7 = 93$; $93 - 7 = 83$; $83 - 7 = 67$; $67 - 7 = 74$; $74 - 7 = 71$ и т. д. Некритична, целует самых неряшливых больных, не тяготится пребыванием среди беспокойных больных. Считает себя здоровой, просит выписать домой.

После проведенного лечения (курс пирогенной терапии, пенициллин, специфическая терапия) состояние больной улучшилось, появилось критическое отношение к своему состоянию. По настоянию родных выписана на их попечение для амбулаторного лечения 4/IV 1954 г.

Опыт № 429

Больная Л. История болезни № 4. 21/XII 1953 г.

	Р.Р.			Сыв.			Р.Р.			Сыв.			Р.Р.		
Минуты	10	15		2	10	20	40	2	3	7	15	3	5	15	5
Число сокращений	30	30		30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30
Амплитуда	16	16		16	20	20	20	16	8	6	4	8	13	18	10

Выводы. Под влиянием сыворотки крови отмечено увеличение размаха сердечных сокращений до 125% первоначальной величины с резким уменьшением при переводе на питание нормальным рингеровским раствором. При повторном пропускании сыворотки крови — те же явления.

Наблюдение 5. Больная И., 49 лет (счетовод). Поступила 6/II 1941 г. Клинический диагноз: маниакально-депрессивный психоз, маниакальная фаза.

Анамнез. С 26 лет — периодические приступы душевного заболевания. После короткого периода угнетения — состояние повышенного настроения с двигательным возбуждением. В промежутках между заболеваниями здорова, успешно работает, счастлива в семейной жизни. На излечение поступает в 14-й раз (нарастающее возбуждение с 3/II).

Соматическое состояние. Сухой язык. Запоры. Глухие тоны сердца. Рентгеноскопически: легочные поля слегка эмфизематозны; сердце расширено в поперечнике, лежащего типа; аорта узкая, тень ее усилена. Пульс 86 ударов в минуту. Дыхание — 16. Вес 6/II 1941 г. 76,8 кг, 15/III — 75 кг.

Состояние нервной системы. Без особых отклонений. Исследование крови: Нв 70%, эр. 3 900 000, цветной показатель 0,89, л. 6000 (э. 1%, п. 5%, с. 61%, лимф. 28%, мон. 5%); РОЭ 46 мм в час.

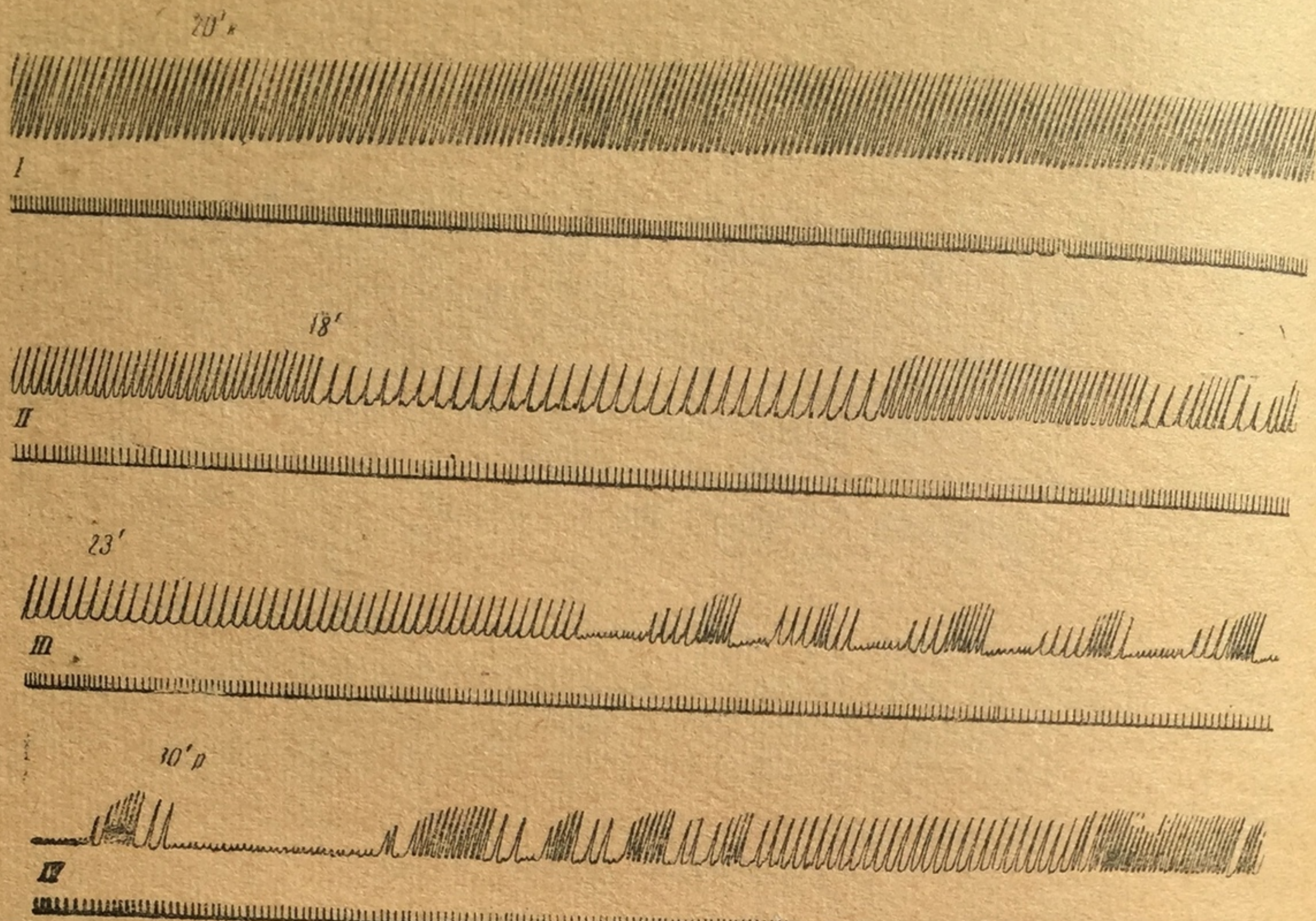


Рис. 6. Сыворотка крови больной Т. На 2-й минуте пропускания раствора сыворотки незначительное увеличение амплитуды сокращений, затем быстрое ее уменьшение. С 18-й минуты — аритмия. После перевода сердца на 30-й минуте на нормальный рингеровский раствор восстановление нормальной сердечной деятельности.

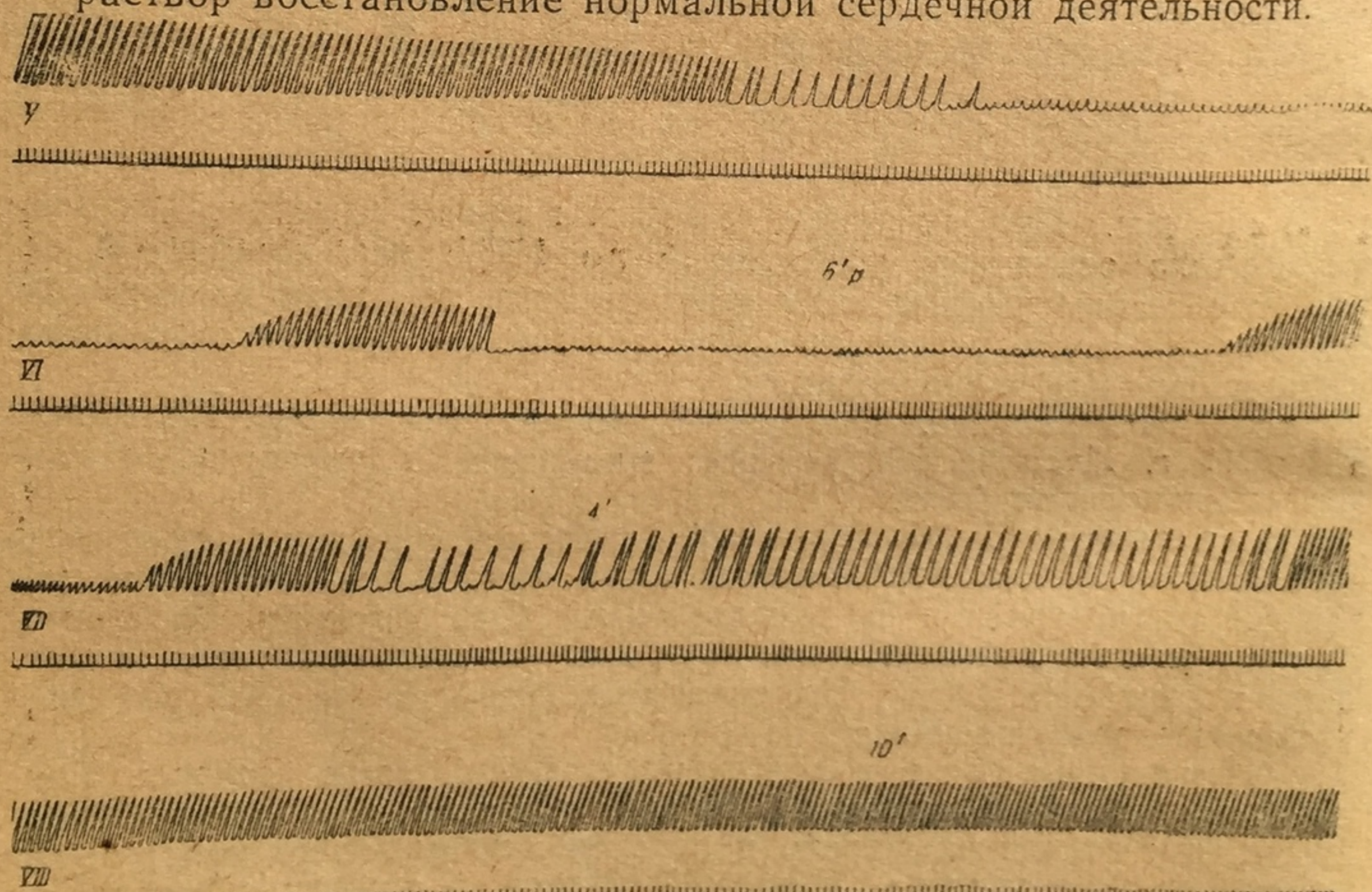


Рис. 7. Тот же опыт. На 12-й минуте нормального питания сердце вновь переводится на питание раствором сыворотки с последующим быстрым наступлением явлений отравления. Возвращение к нормальному питанию вызывает восстановление нормальной сердечной деятельности.

Психическое состояние. Сознание ясное, больная ориентирована полностью. Настроение приподнятое, на вопросы отвечает правильно, но быстро отвлекается, речь быстрая, не всегда связная. Преобладают ассоциации по смежности. Голос хриплый, мимика живая, адекватная. Критики к своему состоянию нет, многоречива, очень подвижна, возбуждена, цинична. Вмешивается во все мероприятия, проводимые в отделении, собирает и прячет различные мелочи, наряжается. Возбуждение быстро нарастает. С 22/II по 17/III — курс сульфазинотерапии. С 10/III больная несколько спокойнее, контактнее. Настроение все же приподнятое. Критика к своему состоянию недостаточная. Собирается «подытожить свою психиатрическую практику». 30/III 1941 г. выписана на амбулаторное лечение.

Вновь находилась на излечении с тем же заболеванием с 1/X 1942 г. по 15/VI 1944 г. и с 4/VIII по 7/XII 1944 г. В клинической картине болезни встречаются периоды угнетения. В промежутках между заболеваниями работает в пошивочном цехе лечебных мастерских.

Опыт № 88

Больная И. История болезни № 5. 13/II 1941 г.

	Р.Р.						Сыв.						Р.Р.					
	10			20			3			5			10			16		
Минуты	10			20			3			5			10			16		
Число сокра-	21			22			40			5			10			15		
щений . . .	42			42			48			48			42			А		
Амплитуда	14			14			17			17			12			12		
	8-10			11			12			11			12			10		
	8			8			8			10			11			12		

Выводы. Под влиянием сыворотки крови отмечено кратковременное усиление сердечной деятельности (учащение ритма до 114%, увеличение амплитуды до 120%). На 10-й минуте — уменьшение амплитуды, на 16-й минуте — нерезко выраженная аритмия, на 22-й минуте явления аритмии исчезают и вновь появляются только на 40-й минуте. Размах сокращений уменьшен до 85% первоначальной величины. При повторном пропускании сыворотки — те же явления.

Опыт № 89 (контрольный)

Та же сыворотка. 13/II 1941 г. Лягушка до опыта находилась в условиях высокой температуры.

	Р.Р.						Сыв.						Р.Р.					
	10			20			2			10			15			5		
Минуты	10			20			2			10			15			5		
Число сокра-	42			42			42			42			42			42		
щений . . .	42			42			А			А			42			42		
Амплитуда	6-6			8			5			4-6			7			6		
	6			6			6			6			7			4		
	6			6			6			6			6			6		

Выводы. Те же нарушения, что и в опыте № 88, но выраженные более резко. С первых минут пропускания сыворотки отмечены слабо выраженные тонотропные изменения.

4. Влияние на изолированное сердце сыворотки крови хирургических больных

Ввиду интереса, который представляют результаты исследования этой группы больных, приведем краткую их сводку.

Таблица 11

Влияние на изолированное сердце сыворотки крови хирургических больных

№ п/п	№ опыта	№ истории болезни	Диагноз	Дата опыта	Методика	Результаты опыта
1	137	89	Перелом правой пирамидной кости. Трещина затылочной кости. Ушиб мозга. Беременность на VIII месяце	19/III 1941 г.	Обычная	Стойкое увеличение размаха сокращений до 111%
2	138 (контр.)	89	То же	19/III 1941 г.	Др. л.	Сыворотка крови на деятельность сердца не влияет
3	152	89	" "	31/III 1941 г.	Обычная	То же
4	153	90	Сотрясение мозга	1/IV 1941 г.	То же	Стойкое увеличение размаха сокращений до 171%
5	159	91	Травматическое повреждение правой нижней конечности	7/IV 1941 г.	" "	Сыворотка крови на деятельность сердца не влияет
6	160 (контр.)	91	То же	7/IV 1941 г.	Сенс. л.	Стойкое увеличение размаха сокращений до 115%
7	168	92	Ушибленная рана правой надбровной дуги. Сотрясение мозга	14/IV 1941 г.	Обычная	Стойкое увеличение размаха сокращений до 125%
8	170	93	Ушиб мозга	15/IV 1941 г.	Обычная	Сыворотка крови на деятельность сердца не влияет
9	183	94	Травматическое повреждение левой нижней конечности	21/IV 1941 г.	То же	То же
10	185 (контр.)	94	То же	21/IV 1941 г.	Др. л.	" "

Продолжение

№ п/п	№ опыта	№ истории болезни	Диагноз	Дата опыта	Методика	Результаты опыта
11	190	95	Сотрясение мозга	23/IV 1941 г.	Обычная	Кратковременное учащение сокращений до 1.0%
12	187	96	Ушибленная рана головы. Размозжение пальцев левой руки	22/IV 1941 г.	То же	Сыворотка крови на деятельность сердца не влияет

Из табл. 11 видно, что была исследована кровь 8 больных с травматическим повреждением головы или конечностей. У одной больной (история болезни № 89) кровь брали дважды, у остальных по одному разу. Было проведено 12 опытов, из них три контрольных (два по обычной методике, один на сердце лягушки, до опыта подвергавшейся воздействию высокой температуры). Среди обследованных были тяжелобольные, с глубоким помрачением сознания (история болезни № 89), больные, перенесшие сотрясение головного мозга (истории болезни № 90, 92, 93, 95, 96), в некоторых случаях сотрясение было осложнено ранением (истории болезни № 91, 92, 96), больные с тяжелым повреждением конечностей (история болезни № 94). У большинства больных (истории болезни № 89, 91, 92, 94, 96) температура в момент взятия крови была повышена. Состояние самой тяжелой больной Щ. (история болезни № 89) было осложнено наличием поздней беременности.

Каких-либо патологических нарушений деятельности изолированного сердца мы не наблюдали ни разу. Сыворотка крови либо совершенно не вызывала изменений в деятельности сердца, либо вызывала некоторое учащение и увеличение размаха сокращений, встречающиеся и при исследовании крови здоровых лиц.

Суммируя результаты нашего исследования, можно сказать, что токсическими свойствами обладала только кровь больных острыми инфекционными психозами, больных шизофренией, эпилепсией, хроническими инфекционными (сифилитическими) психозами, а также маниакально-депрессивным психозом. Кровь доноров ни

разу не проявляла токсических свойств. Не проявляла токсических свойств и кровь хирургических больных, несмотря на весьма тяжелые повреждения, полученные многими из них. Наконец, ни разу не оказала токсического действия на изолированное сердце кровь всех остальных психически больных (страдавших послеродовыми, инволюционными, старческими, артериосклеротическими, реактивными, алкогольными психозами, паранойей, психопатией, невротическими состояниями).

Таким образом, можно считать, установленным, что кровь больных шизофренией во многих случаях обладает выраженными токсическими свойствами. Правда, это наличие токсических веществ отмечается в крови не только больных шизофренией, но и некоторых других психически больных. Однако нужно заметить, что при исследованиях, проводимых на изолированных органах, один и тот же токсический эффект может быть получен при действии самых различных отравляющих веществ. В связи с этим решить вопрос, какова природа токсических веществ, появляющихся в крови при указанных нешизофренических заболеваниях, какую роль они играют при каждом из них в развитии болезненного процесса, мы сейчас не можем. При некоторых из перечисленных заболеваний (острые инфекционные психозы, эпилепсия, прогрессивный паралич) существенная роль интоксикации в развитии психоза является весьма вероятной, при других — возможной (сифилис мозга, маниакально-депрессивный психоз). Поэтому допустимо предположение, что токсические вещества при указанных заболеваниях также могут иметь патогенетическое значение. Однако сказанное требует специальных исследований. Что же касается основного вопроса, поставленного нами в начале работы: о наличии токсических веществ в крови больных шизофренией, то его можно считать решенным положительно.

После публикации первых наших сообщений о токсических особенностях крови при шизофрении мы встретили возражения, основанные на том, что объекты, избранные нами для установления токсичности крови (в частности, изолированное сердце лягушки), биологически чрезвычайно далеко отстоят от психически больного человека. Подобные возражения кажутся нам не только неверными, но совершенно противоречащими

принци
Извест
на жив
эволю
именно
могло
сти пон
сически

Все
токсичн
опытов
считаться
цели.

Мы
Сухумск
чески вв
2—3 лет
зофрение
обезьяне
подкожно
кожно от
Двум кон
веса) вв
крови до
ных отме
домогани
у подопы
вышал с
0,7—1,5°.
этот пери
чества лей
личение ч
были пров
хумской
10 обезья
1 года до
особенност
ствуют реа

1 У конт
незначительн

принципам современной экспериментальной медицины. Известно, что многие заболевания с успехом изучаются на животных, весьма далеко отстоящих от человека на эволюционной лестнице. Нужно помнить также, что именно изолированное сердце лягушки во многом могло изучить деятельность сердца человека, в частности понять влияние на эту деятельность различных токсически действующих агентов.

Все же для того, чтобы окончательно убедиться в токсичности крови при шизофрении, мы провели ряд опытов на обезьянах, которые, надо полагать, должны считаться наиболее подходящими объектами для этой цели.

Мы приступили к указанным опытам в 1947 г. на Сухумской медико-биологической станции, систематически вводя двум обезьянам гамадрилам в возрасте 2—3 лет, весом 5—7 кг, сыворотку крови 7 больных шизофренией («хроников»). Сыворотку вводили каждой обезьяне 4 раза с промежутком в 4 дня одновременно подкожно и внутривенно в нарастающих дозах (подкожно от 3 до 5 мл, внутривенно начиная с 2,5 до 20 мл). Двум контрольным обезьянам (того же вида, возраста и веса) вводили соответствующие количества сыворотки крови доноров. После инъекции сыворотки крови больных отмечалась повышенная возбудимость, иногда недомогание подопытных животных. Подъем температуры у подопытных обезьян после некоторых инъекций превышал соответствующий подъем у контрольных на 0,7—1,5°. В картине крови у подопытных животных в этот период отмечалось значительное увеличение количества лейкоцитов, сдвиг формулы влево, некоторое увеличение числа моноцитов¹. Аналогичные исследования были проведены М. Куксовой в нашей лаборатории Сухумской медико-биологической станции в 1952 г. на 10 обезьянах (5 гамадрилов, 5 резусов в возрасте от 1 года до 3 лет) с теми же результатами. Указанные особенности морфологической картины крови соответствуют реакции на токсический раздражитель.

¹ У контрольных животных изменения со стороны крови были незначительны.

Глава IV

НЕКОТОРЫЕ СВОЙСТВА ТОКСИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ, СОДЕРЖАЩИХСЯ В КРОВИ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

Использование метода изолированного сердца, позволяющего относительно быстро, в ближайшие часы после взятия крови, и с достаточной объективностью определять наличие в ней токсических веществ, дало возможность приступить к изучению ряда вопросов, связанных с особенностями этих веществ.

Первым из них является вопрос о связи между токсическими особенностями крови больных шизофренией и клинической картиной болезни. Для решения этого вопроса было проведено специальное исследование крови 20 больных. Кровь одного и того же больного исследовалась до 7 раз на протяжении 1½—6 месяцев. При этом у 15 больных второе исследование было проведено через 24 часа после первого.

При систематическом исследовании крови больных шизофренией патологические нарушения в деятельности изолированного сердца наблюдались в 45 опытах из 84, т. е. в 53,5% случаев. Цифра эта близка к той, которую мы получили при однократном исследовании крови.

Связи между формой шизофренического процесса и токсичностью по-прежнему установить не удалось.

Вместе с тем было установлено, что кровь одного и того же больного, взятая в разное время, может обладать различными свойствами. Причины изменчивости биологических свойств крови при шизофрении становятся в известной мере понятными при сравнении результатов исследований крови, произведенных на различных стадиях болезни. Уже при однократном исследовании

крови мо
ных с да
сические
41—63,4
104—47,1
обнаруж
лась пов
делить н
левания

Зав

Характер т
болезни в м
исследовани

Прогресси
течение
Улучшение

Всего

Как ви
болезни к
ские нару
в 44 опыта
сии — тол
Однако
и токсичес
водимых
во всех оп

Набл
в больницу
Анализ
желых матер
очень хорош
гала мужско
января 1938
чувств, бред
«Меня загни
«Меня хотят

крови можно было видеть, что в крови «острых» больных с давностью заболевания меньше одного года токсические вещества встречались чаще (26 опытов из 41—63,4%), чем в крови «хроников» (49 опытов из 104—47,1%). Еще более характерное различие можно обнаружить, если больных, кровь которых исследовалась повторно на протяжении нескольких месяцев, разделить на две группы: с прогрессивным течением заболевания и с тенденцией к ремиссии (табл. 12).

Таблица 12

Зависимость между психическим состоянием больного и биологическими особенностями его крови

Характер течения болезни в момент исследования крови	Результаты опытов				Всего опытов
	аритмия	уменьшение ритма сокращений	явления «отмывания» отравленного сердца	отсутствие патологических изменений	
Прогрессивное течение	26	12	6	22	66
Улучшение	2	2	—	14	18
Всего	28	14	6	36	84

Как видно из табл. 12, при прогрессивном течении болезни кровь больных шизофренией вызывает токсические нарушения в деятельности изолированного сердца в 44 опытах из 66, а при улучшении, тенденции к ремиссии — только в 4 опытах из 18.

Однако связь между клинической картиной болезни и токсическими особенностями крови, как видно из приводимых ниже примеров, может быть установлена не во всех опытах.

Наблюдение 6. Больная Д., 24 лет, студентка. Поступила в больницу 5/II 1938 г. Клинический диагноз: шизофрения.

Анамнез. С детства малообщительна, угрюма. Жила в тяжелых материальных условиях, много занималась, училась всегда очень хорошо. С 1936 г. стала особенно замкнутой, «скучной» избегала мужского общества. Жаловалась на головные боли. С конца января 1938 г. после нескольких дней недомогания появились обманы чувств, бредовые идеи отношения, преследования, воздействия: «Меня загипнотизировал один знакомый». «У меня будет ребенок». «Меня хотят расстрелять, под полом уже лежат убитые».

Соматическое состояние. Астеническое сложение. Сальное лицо. Некоторое увеличение щитовидной железы. Подчелюстные, шейные лимфатические узлы уплотнены. Повышенная возбудимость сердечной деятельности. Рентгеноскопически: умеренное расширение сердца в поперечнике. Пульсация учащенная. Пульс 88 ударов в минуту. Дыхание — 16. Артериальное давление 105/75 мм ртутного столба. Менструации нерегулярные, большой длительности. Вес 1/III 1938 г. — 48,5 кг, 1/XI 1938 г. — 50 кг, 10/III 1939 г. — 45 кг, 1/VI 1939 г. — 50,5 кг, 1/III 1940 г. — 52,5 кг, 1/XII 1940 г. — 51,2 кг, 1/II 1941 г. — 50 кг, 1/VI 1941 г. — 51,3 кг, 1/XII 1941 г. — 45,6 кг.

Состояние нервной системы. Некоторое расширение зрачков. Дрожание век, языка, пальцев вытянутых рук. Сухожильные рефлексы снижены.

Кровь: Hb 75%, эр. 5 210 000, цветной показатель 0,84%, л. 6400 (э. 2%, п. 3%, с. 46%, лимф. 43%, мон. 6%); РОЭ 15 мм в час. Сахар — 105 мг%, калий — 22,5 мг%, кальций — 10 мг%.

Психическое состояние. В первые дни поступления спокойна. На вопросы отвечает кратко, с некоторой задержкой. Сознание ясное. Память сохранена, дает о себе все необходимые анамнестические сведения. В окружающей среде ориентирована правильно, во времени — недостаточно. Критики к своему состоянию нет, хотя «чувствует, что как-то изменилась». Считает, что уже 3 дня находится «под гипнозом одного студента, который ее преследует и говорит ей сальности». Эмоциональный тон снижен, мимика неадекватна. Называет себя «сексуалистически мыслящим человеком». Высказывает идеи воздействия, жалуется, что у нее «вырезали матку», «когда на нее смотрят, — у нее поглощаются глаза». В больнице ее продолжают гипнотизировать, в голове «чужие мысли», она кричит, так как ей внушают необходимость кричать. Бесцельно бродит по отделению, ни с кем не общается, ничем не интересуется. Неловкие, неуверенные движения, загадочно улыбается. Изредка возбуждается, громко плачет, цинично бранится, стереотипно повторяет: «Какая я дура!» «Я сейчас королева!». В дальнейшем состояния возбуждения учащаются, бывает агрессивна, наблюдаются слуховые галлюцинации, высказывает разрозненные идеи преследования, воздействия. Речь бессвязная: «Я не виновата ни в чем, напрасно я не написала письма, во всем виноват он, теперь моего брата забрасывают рубильниками и топориками». Отворачивается от матери на свидании. Ест отдельно от всех, стоя у окна, подозрительно поглядывая на персонал, временами отказывается от еды. С 29/III по 28/IV 1938 г. — курс инсулинотерапии, не вызвавший перемены в состоянии больной. Тревожна, недоступна, застывает в одном и том же положении. Стереотипно поглаживает голову правой рукой; отмечаются импульсивные действия. Застывшее выражение лица, кричит: «Кто отрезал голову моему брату?». Манерна, с удивлением трогает и рассматривает предметы обстановки, неадекватно хохочет. Неопрятна в постели. Однажды назвала правильно, но не сразу свою фамилию, предварительно оплевав свой халат. С 6 по 15/II 1941 г. сонная (амитал-натриевая) терапия с кратковременным улучшением. В дальнейшем возвратилась в прежнее состояние.

Значительную часть времени проводит в постели. В контакт не вступает, хотя изредка отвечает на элементарные вопросы. Временами бессвязная речь, периодически возбуждается.

Первое исследование крови было произведено 6/I 1941 г. Больная на протяжении многих месяцев недоступна. Высказывает идеи воздействия, преследования, отмечают обманы чувств, явления душевного автоматизма. Эмоционально резко снижена. Насильственный смех, гримасы. Речь с элементами бессвязности, частые состояния психомоторного возбуждения.

Опыт № 8

Больная Д. История болезни № 6. 6/I 1941 г.

	Р.Р.				Сыв.				Р.Р.			
Минуты	10	20	3	8	16	60	3	20	2	9	15	17
Число сокращений . .	34	34	34	34	A	A	34	40	A	A	A	Ост.
Амплитуда	15	15	17	3	4	4	4	4	5	5	5	—

Выводы. Под влиянием сыворотки крови отмечено увеличение амплитуды сердечных сокращений до 113%, на 8-й минуте сменяющееся быстрым ее уменьшением (до 20% нормальной высоты) с последующей длительной аритмией. После перевода сердца на нормальное питание аритмия исчезает. Амплитуда сокращений остается незначительной, число сокращений увеличивается. При вторичном пропускании раствора сыворотки немедленно наступает аритмия, на 17-й минуте приводящая к остановке сердца в диастоле.

Опыт № 9 (контрольный)

Та же сыворотка, что и в опыте № 8, 6/I 1941 г. Лягушка до опыта находилась в условиях повышенной температуры.

	Р.Р.				Сыв.				Р.Р.			
Минуты	10	20	3	10	12	3	10	15	3	8	3	10
Число сокращений . .	20	20	24	20	A	20	20	20	20	A	20	20
Амплитуда	6	6	11	3	5	6	6	6	10	6	4	5

Выводы. Ослабленная сердечная деятельность под влиянием сыворотки крови вначале улучшается, а затем быстро падает. Аритмия на 12-й минуте. Нормальный питательный раствор восстанавливает деятельность сердца до уровня, наблюдавшегося перед пропусканьем сыворотки.

На следующие сутки, 7/I 1941 г., произведено повторное исследование крови. Состояние больной то же.

Опыт № 12

Больная Д. История болезни № 6. 7/I 1941 г.

	Р.Р.		Сыв.								Р.Р.			Сыв.			Р.Р.		
Минуты	10	20	10	15	20	30	40	50	60	5	10	15	5	10	15	5	10	15	
Число сокра- щений .	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	
Амплитуда	12	12	15	15	15	15	15	15	15	14	14	13	14	14	14	13	12	12	

Выводы. Под влиянием сыворотки крови отмечено увеличение амплитуды сокращений до 125%. Патологических явлений не наблюдается.

С 6 по 15/II больная прошла курс терапии сном с последующим кратковременным улучшением. Следующее исследование крови 17/II. Больная спокойна, относительно контактна, на вопросы отвечает односложно, но правильно. Сыворотка крови вновь вызывает патологические нарушения в деятельности изолированного сердца.

Опыт № 94

Больная Д. История болезни № 6. 17/II 1941 г.

	Р. Р.		Сыв.				Р.Р.		Сыв.		Р.Р.		
Минуты	10	20	5	10	11	15	30	5	15	5	10	5	10
Число сокра- щений . . .	30	30	30	30	A	A	A	A	40	A	A	A	40
Амплитуда	11	11	9	5	4—6	2—6	0—7	8	8	1—5	1—6	8	8

Выводы. Под влиянием сыворотки крови отмечено уменьшение амплитуды сокращений, начиная с 5-й минуты; с 11-й минуты — нарастающая аритмия. Отмывание токсических веществ нормальным рингеровским раствором вызывает восстановление сердечной деятельности при учащении сокращений.

Вскоре после третьего исследования больная возвращается в прежнее состояние. При исследовании крови 7/V 1941 г. сыворотка крови не вызвала изменений в деятельности сердца.

Опыт № 211

Больная Д. История болезни № 6. 7/V 1941 г.

	Р.Р.				Сыв.				Р.Р.				Сыв.				Р.Р.			
Минуты	10	20	10	20	30	40	50	60	5	10	15	5	10	15	5	10	15	5	10	15
Число сокра- щений . . .	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40
Амплитуда	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	11	11	11	11	11	11	11	11	11

Выводы. Под влиянием сыворотки крови деятельность изолированного сердца не меняется.

Наблюдение 7. Больная Т., 16 лет, ученица средней школы. Поступила 20/X 1953 г. Клинический диагноз: шизофрения.

Анамнез. Жила в хороших материальных условиях. В возрасте 7 лет перенесла психическую травму — развод родителей. Осталась жить с отцом. Окончила 7 классов средней школы. В 7-м классе занималась хуже обычного, стала «вялой, малообщительной». По просьбе девочки мать взяла ее в 1952 г. к себе. В Черновицах продолжала заниматься в школе, училась с трудом, стала получать неудовлетворительные отметки. Нарастали странности в поведении: «застывала на ходу», чуждалась подруг, «как-то по-особенному закрывала двери». За 2 дня до поступления в больницу перестала ходить в школу, отказывалась от еды.

Соматическое состояние. Одутловатость лица. Эпизодические подъемы температуры до субфебрильных цифр. Артериальное давление 120/60 мм ртутного столба. Пульс 80 ударов в минуту. Дыхание — 16. Менструации прекратились перед поступлением в больницу.

Состояние нервной системы. Без особых изменений.

Психическое состояние. В первые дни пребывания в клинике заторможена. Стоит, не меняя позы. Лицо амимично, на вопросы отвечает только после настойчивого их повторения. При попытке врача осмотреть ее оказывает резкое сопротивление. Стоя у стены, тихо шепчет: «...Страшно... меня нарочно привезли... Здесь мертвые люди ходят...» «Это все нарочно». Манерна, отказывается от еды, неопытна. Через месяц после поступления много ест, отбирает пищу у других больных, не спит, неадекватно хохочет; на вопрос о причине смеха отвечает: «...Страшно...». Получила курс сонной (препывистой) терапии. Ориентирована, на вопросы отвечает кратко, неохотно, в контакт ни с кем не вступает. Галлюцинирует, высказывает идеи преследования и отравления. При проведении лечебных назначений оказывает бурное сопротивление, неопытна. После курса инсулино-шоковой терапии состояние улучшилось. Стала значительно активнее. Дала о себе анамнестические сведения. «Заболела внезапно», «во время мытья посуды». «Вдруг стало страшно, боялась разговаривать». «В больнице тоже было страшно, казалось, что вокруг лежат мертвые». Особенно было страшно в «сонной палате из-за черной портьеры». Считает, что «теперь совсем поправилась», собирается поступить в техникум. Эмоциональная окраска переживаний, высказываний недостаточна, не всегда адекватна. Была выписана (через 6 месяцев после поступления) на попечение матери. Спустя 3 месяца вновь была направлена в больницу в связи с рядом нарушений в поведении, ссорами с родными, соседями. В клинике ориентирована полностью, обманов чувств не отмечается. Узнает персонал, больных, помнит ряд эпизодов прошлого своего пребывания. Критика отсутствует: «Сейчас здорова и тогда была здорова. Это все нарочно было подстроено». Учиться, будучи дома, не хотела, так как «есть другие занятия». Гиперсексуальна, прожорлива. Целыми днями ничего не делает: «Я еще маленькая», «не приставайте ко мне». Лицо амимично, движения угловаты манерны.

Пребыванием в больнице не тяготится, на свиданиях с матерью интересуется только принесенной ей пищей. Назойливо преследует соседок по палате.

Токсические свойства крови больной впервые были исследованы 11/XI 1953 г., через 3 недели после поступления. Больная заторможена, лежит в постели, сохраняя однообразную позу. Злобна, оказывает сопротивление при взятии крови. Стереотипно повторяет: «Это все нарочно», гримасничает.

Исследование сыворотки крови вызвало резко выраженный эффект «отмывания отравленного сердца». На следующий день вновь взяли кровь для исследования. Было отмечено быстрое уменьшение амплитуды сердечных сокращений с последующей аритмией и остановкой сердца в диастоле. Как видно из приведенной истории болезни, заболевание больной Т. в это время прогрессировало. При исследовании крови 8/III 1954 г., за месяц до выписки, отмечается некоторое снижение амплитуды сокращений.

Наблюдение 8. Больная П., 28 лет, колхозница. Поступила в больницу 25/XI 1953 г. (повторно). Клинический диагноз: шизофрения.

Анамнез. Окончила 2 класса сельской школы, после чего работала в крестьянском хозяйстве родителей, а с 1945 г. — в колхозе. Была бодрой, здоровой девушкой. В 1947 г. вышла замуж, имеет ребенка. В феврале 1948 г. поведение изменилось — появилась вялость, безразличное отношение к окружающему. Лежала целыми днями в постели, закутавшись с головой в одеяло, не отвечая на вопросы. Иногда приходила в состояние возбуждения. 24/III 1948 г. поступила в Черновицкую психоневрологическую больницу. Заторможена, весь день сидит в углу или лежит на кровати в однообразной позе. На вопросы не отвечает или отвечает кратко, тихим голосом. Обнаруживает при этом некоторую ориентированность в окружающей среде. Лицо амимично. Ест с принуждением, бывает неопрятна в постели. Получила курс инсулино-шоковой терапии. Стала живее, начала принимать участие в трудовых процессах. 28/IX 1949 г. была выписана на попечение матери. В ноябре 1953 г. вновь поступила в Черновицкую психоневрологическую больницу.

Соматическое состояние. Эпизодически (1—2 раза в месяц) отмечается подъем температуры до $37,1-37,2^{\circ}$. Изредка утренняя температура выше вечерней. Эпизодический подъем РОЭ до 15—18 мм в час, падение лейкоцитов до 3000—4000.

Состояние нервной системы. Сухожильные рефлексы несколько повышены.

Психическое состояние. Заторможена, на вопросы отвечает неохотно, кратко. В окружающей ситуации относительно ориентирована, во времени не ориентирована. Считает себя соматически больной: «Голова болит... Руки болят... Все болит...». Изредка вспышки возбуждения — неожиданно опрокинула бачок с водой, разбила стекло в окне. Лицо при этом гиперемировано, покрыто капельками пота, выражает ужас. Быстро успокаивается, уходит на свою постель или в угол общей комнаты, сидит в одной и той же позе. Лицо амимично, на окружающее не реагирует. Курс сульфазинотерапии сдвигов в состоянии больной не вызвал.

Биологические свойства крови больной исследовались 10, 11 и 14/XII 1953 г., 14/I и 12/III 1954 г. Больная все время сидит или лежит в стереотипной позе, ни с кем не общается. Лицо маскообразно, изредка — неадекватная улыбка. 10/XII сыворотка крови не вызвала изменений в деятельности изолированного сердца.

11/XII вызвала незначительную аритмию, 14/XII — постепенное снижение амплитуды с полным восстановлением при переводе на нормальное питание. 14/I изменений в деятельности сердца не отмечено. 12/III — умеренно выраженный феномен отмывания отравленного сердца.

Нужно отметить, что при тех заболеваниях, которые, как и шизофрения, сопровождаются появлением в крови токсических веществ, в частности при острых инфекционных и сифилитических психозах, эти вещества появляются также только эпизодически.

Наблюдение 9. Больная Ф., 21 года, служащая. Поступила 22/VIII 1953 г. Клинический диагноз: ревматический психоз.

Анамнез. Успешно окончила 7 классов средней школы и текстильный техникум, была направлена на работу по специальности. С работой справлялась, была жизнерадостной, общительной девушкой, любила посещать театр, кино. Часто страдала ангинами. За неделю до поступления в больницу поведение больной резко изменилось: «Стала задумываться», говорить, что «за ней следят, подслушивают». Выпила 25 мл денатурированного спирта: «Думала, что это вино».

Соматическое состояние. В день поступления температура 38°. В дальнейшем эпизодические подъемы до субфебрильных цифр. Глухие тоны сердца. Гиперемия миндалин. Пульс 76 ударов в минуту. Дыхание — 16. В первый день поступления лейкоцитов 26 000 (нейтрофилов 81%); РОЭ 7 мм в час; через день лейкоцитов 10 200 (нейтрофилов 73%); РОЭ 5 мм в час. Во время пребывания в больнице отмечались рецидивирующие ангины.

Состояние нервной системы. Без отклонений от нормы.

Психическое состояние. В день поступления сознание спутанное, возбуждена, агрессивна: «Ее преследуют, хотят отравить». Галлюцинирует: «Вот он, вот он, разве вы не видите». Обследовать больную трудно в связи с резким сопротивлением. В дальнейшем становится спокойнее, сидит на своей кровати, к чему-то прислушивается. Предписания врача выполняет с большой задержкой, на вопросы отвечает уклончиво («Какое это имеет значение»). Недовольно заявляет: «Как мне все это надоело, могли бы уже вылечить за такое время». Заторможена, держится замкнуто, в контакт ни с кем не вступает. Во время утреннего обхода заявила врачу: «Я хочу с вами поговорить». Когда ее пригласили в кабинет — молчала, не отвечала на вопросы. Опрятна. Подчиняется режиму отделения. После курса салицилатотерапии и нескольких гипогликемических состояний больная полностью поправилась. Оживленно беседует с врачами, родными, настаивает на выписке. Критически оценивает свои переживания во время болезни. «Казалось, что меня хотят бросить в погреб, где находятся разные животные, было страшно. Не знала, что нахожусь в больнице. Думала, что это дом, где обсуждаются вопросы мирового значения. Больных принимала за рабов, которые находятся под игом людей в белых халатах. Когда ночью к приемному покою приезжала машина, казалось, что это приехали за мной. Всех боялась и потому ни с кем не разговаривала. Однажды больных приняла за артистов, в другой раз — за писателей». Многих эпизодов больная не помнит, в особенности связанных с периодом расстройства сознания. Эмоционально сохранна, мимика

живая, адекватная. Больная деятельна. Через 4 месяца после поступления в больницу больная была выписана на работу с предложением отпуску. Катamnестические сведения показали, что Ф. успешно справляется с работой, чувствует себя очень хорошо. Никаких нарушений со стороны психики, в частности эмоциональной сферы и сферы деятельности, у нее не отмечается.

В первый раз кровь у больной была взята через 2 месяца после поступления в больницу. После 5 минут пропускания раствора сыворотки через изолированное сердце амплитуда сокращений и число их в минуту стали быстро уменьшаться, на 12-й минуте появилась аритмия, исчезнувшая при переводе сердца на нормальное питание. При исследовании крови через 3 дня вновь отмечены явления падения деятельности изолированного сердца — постепенное снижение амплитуды сокращений, начиная с первых минут (при сохранении одного и того же числа сокращений — 30 в минуту) и аритмия после 25-й минуты. Все эти дни больная заторможена, в контакт ни с кем не вступает, на вопросы не отвечает. Бесцельно бродит по палате или стоит в стереотипной позе у стены. Во время завтрака пыталась спрятаться под диван, оказывала сильное сопротивление персоналу. В дальнейшем состояние больной, как видно из приведенной истории болезни, улучшилось. В последний раз кровь была исследована по выздоровлении больной, за день до выписки. Нарушений деятельности изолированного сердца не было.

Из приведенных материалов видно, что хотя биологические особенности крови больных шизофренией в большинстве случаев являются характерными для хода болезненного процесса, эти особенности все же бывают различными при одном и том же состоянии больного. Нам неоднократно приходилось наблюдать, как повторные исследования крови, производимые у больных, находящихся в одном и том же состоянии, давали различные результаты. Так, результаты двух исследований крови 15 больных шизофренией, проведенных с промежутком в 24 часа, показали, что кровь, которая при первом исследовании обладала токсическими свойствами (9 опытов из 15), взятая через сутки, проявляла эти свойства только в 5 опытах из девяти. В остальных 4 опытах она оказывала только положительное ино- и хронотропное действие или совсем не влияла на деятельность изолированного сердца.

Кровь больных, не вызывавшая при первом исследовании патологических нарушений в деятельности сердца (6 опытов из 15), взятая через сутки, у 4 больных из шести оказывала токсическое действие. Только у 2 больных результаты повторного исследования крови были близки к результатам первого исследования.

По-В
нами в
только з
гредие
значите
Связи
щимися

20'к

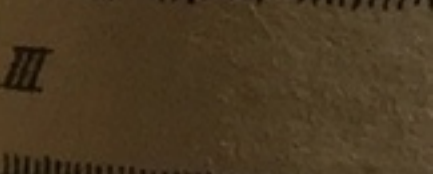
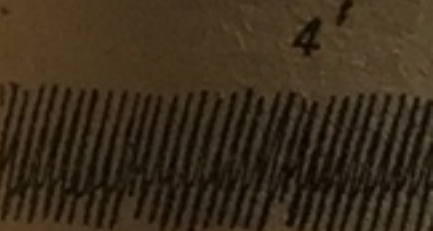


Рис. 8. Сы
раствора с
нуты — стой
рингеровски

установит
мы наблю
мена, в ча
протяжени
обладала
Вопрос
веществ и
циальную
но с иссл
френией
определени
точного аз
исследован
азота было
на это, в

По-видимому, токсические вещества, обнаруженные нами в крови больных шизофренией, появляются там только эпизодически. При этом в крови больных с прогрессирующим течением шизофрении они встречаются значительно чаще.

Связи между нарушениями обмена, часто встречающимися при шизофрении, и токсичностью крови мы

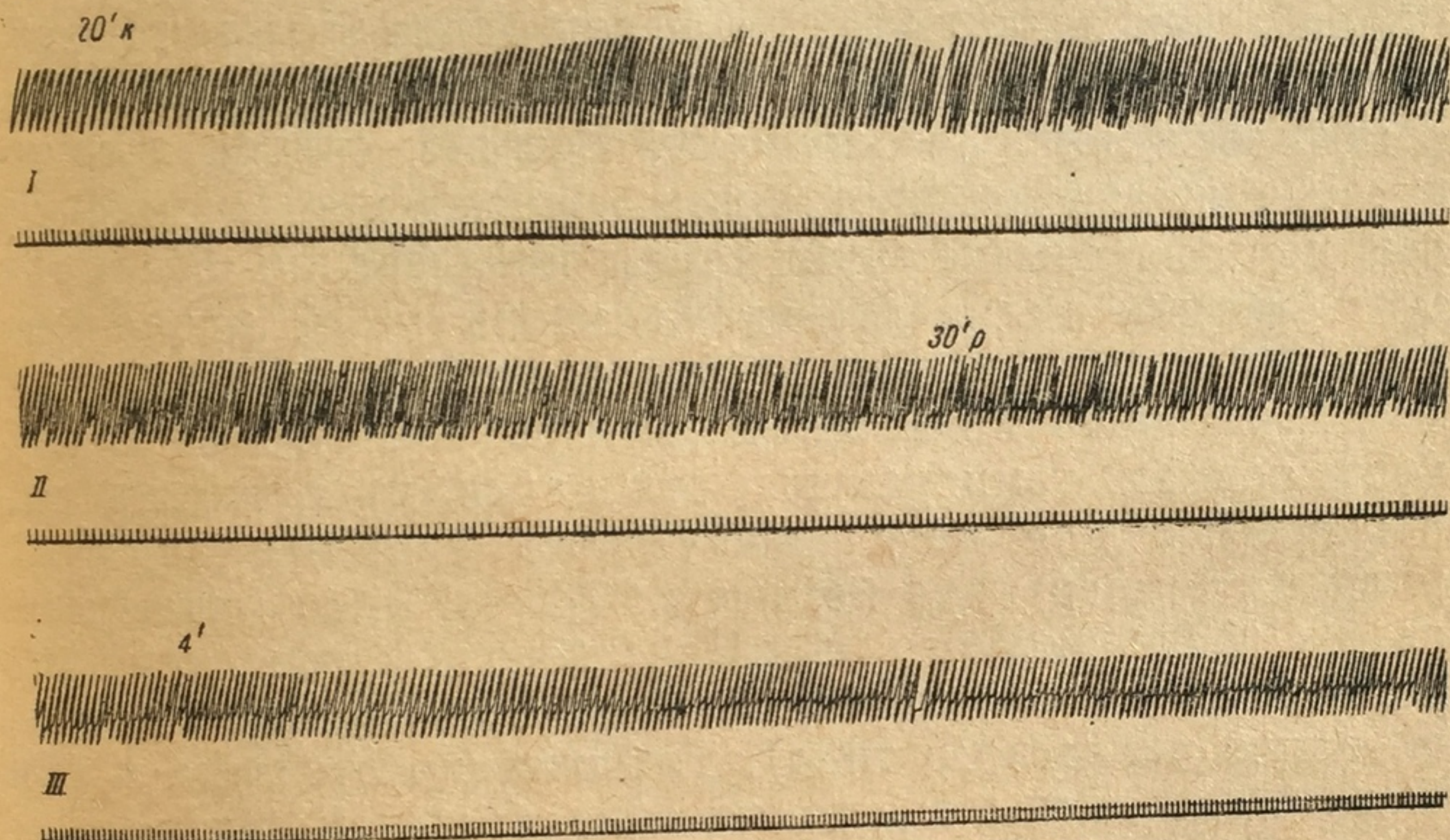


Рис. 8. Сыворотка крови больной Б. Со 2-й минуты пропускания раствора сыворотки — увеличение размаха сокращений, с 3-й минуты — стойкая аритмия. После перевода сердца на нормальный рингеровский раствор нормальная сердечная деятельность с 5-й минуты.

установить не могли. У 21 из 145 больных шизофренией мы наблюдали значительные спонтанные нарушения обмена, в частности резкие колебания в весе (8—14 кг на протяжении 2—3 месяцев). Токсическими свойствами обладала кровь только 11 из этих больных.

Вопросу о связи между нарушениями обмена веществ и токсичностью крови мы посвятили также специальную серию экспериментов, в которых параллельно с исследованием сыворотки крови больного шизофренией на изолированном сердце производилось определение содержания в ней по методу Банга остаточного азота. Всего было проделано 12 параллельных исследований. Во всех случаях количество остаточного азота было в пределах нормы (20—40 мг%). Несмотря на это, в 4 опытах наблюдались выраженные токсиче-

ские нарушения деятельности изолированного сердца (в одном случае аритмия, в двух — быстро идущее снижение амплитуды сокращений с последующей остановкой сердца, в одном — явления отмывания отравленного сердца). В 8 случаях сыворотка крови существенных нарушений в деятельности сердца не вызвала.

Выше указывалось, что кровь для исследования не брали в тех случаях, когда в состоянии больного отмечались нарушения, которые могут свидетельствовать о соматическом неблагополучии. Все же, считая нужным изучить значение «спонтанных» повышений температуры, нередко отмечающихся при шизофрении без видимых причин, мы исследовали кровь у 14 хронически больных, у которых в период взятия крови наблюдалось указанное повышение температуры. Во всех случаях подъем температуры отличался признаками, характерными для шизофренического процесса (субфебрильная температура не выше $37,2-37,3^{\circ}$, отмечающаяся на фоне полного соматического благополучия на протяжении 1—2 дней в 2—3 месяца, иногда и реже, зачастую инверзного типа). Токсические свойства крови были обнаружены в относительно большем числе опытов, чем обычно (у 10 больных).

Исследуя кровь хирургических больных, мы видели, что повышение температуры не приводит к появлению в крови токсических веществ. Описанные наблюдения позволяют поэтому заключить, что эпизодические спонтанные повышения температуры, иногда сопровождающие шизофрению, так же как и нарушения обмена, не являются причиной токсикоза при этом заболевании, а, наоборот, вместе с психическими сдвигами являются результатом действия одного и того же болезнетворного фактора. В начале опытов перед нами встал вопрос о составных элементах крови, с которыми связана ее токсичность. Согласно утверждению большинства исследователей, мы считали основным носителем токсических свойств крови сыворотку. Однако некоторые авторы (Чени) связывали эти свойства и с эритроцитами.

Выше указывалось, что при взятии у больных крови для исследования мы наливали ее в три стерильных пробирки. Для уточнения указанного вопроса мы в некоторых наших опытах в третью пробирку предварительно наливали 0,5 мл 5% раствора лимоннокислого

натрия.
которую
с раство
крови,
ли о е
эксперим
лиз био
домо то
цитов п
тельных
исследуе
указанно
ется на
мы с по
ние кров
токсическ

Влияние
плазмы

№ п/п	№ опыта	№ источника
1	161	2
2	162	2
3	163	2
4	191	2
5	188	2
6	189	25
7	133	29
8	134	29
9	135	29
10	176	29
11	177	29

натрия. В эту же пробирку наливали 5—6 мл крови, которую путем осторожного взбалтывания смешивали с раствором цитрата. Если результаты исследования крови, находившейся в первых двух пробирках, говорили о ее токсичности, мы проводили дополнительный эксперимент. Задачей его являлся сравнительный анализ биологических свойств плазмы и эритроцитов заведомо токсической крови. Отделение плазмы от эритроцитов производилось путем отстаивания. В предварительных опытах было установлено, что прибавление к исследуемой крови раствора лимоннокислого натрия в указанном слабом разведении само по себе не отражается на результатах исследования. В целях контроля мы с помощью такой же методики провели исследование крови, не обнаружившей при первом исследовании токсических свойств.

Т а б л и ц а 12-а

Влияние на деятельность изолированного сердца сыворотки, плазмы и форменных элементов крови больных шизофренией

№ п/п	№ опыта	№ истории болезни	Дата опыта	Что исследовалось	Результаты опыта
1	161	20	9/IV 1941 г.	Сыв.	Увеличение размаха сокращений до 115%
2	162	20	9/IV 1941 г.	Плазма	Отсутствие изменений
3	163	20	9/IV 1941 г.	Эритро.	Увеличение размаха сокращений до 135%
4	191	25	22/IV 1941 г.	Сыв.	Резко выраженная аритмия, начиная с 16-й минуты.
5	188	25	22/IV 1941 г.	Плазма	Аритмия начинается на 20-й минуте
6	189	25	22/IV 1941 г.	Эритро.	Отсутствие изменений
7	133	29	17/III 1941 г.	Сыв.	Постепенное падение амплитуды сокращений до 25% на 9-й минуте
8	134	29	17/III 1941 г.	Плазма	Уменьшение размаха сокращений до 50% на 12-й минуте
9	135	29	14/III 1941 г.	Эритро.	Отсутствие изменений
10	176	29	17/IV 1941 г.	Сыв.	Постепенное падение размаха сокращений до 50% на 7-й минуте
11	177	29	17/IV 1941 г.	Плазма	Постепенное падение размаха сокращений до 33% на 7-й минуте

Продолжение					
№ п/п	№ опыта	№ истории болезни	Дата опыта	Что исследовалось	Результаты опыта
12	178	29	17/IV 1941 г.	Эритро.	Увеличение размаха сокращений до 125%
13	208	34	6/V 1941 г.	Сыв.	Сыворотка на деятельность сердца не влияет
14	209	34	6/V 1941 г.	Плазма	То же
15	210	34	6/V 1941 г.	Эритро.	Увеличение размаха сокращений до 113%
16	218	41	10/V 1941 г.	Сыв.	Нарастающая аритмия с 22-й минуты
17	219	41	10/V 1941 г.	Плазма	Аритмия с 8-й минуты
18	220	41	10/V 1941 г.	Эритро.	Отсутствие изменений

Всего было поставлено 18 опытов, в которых исследовалась кровь 6 больных шизофренией. У четырех из них сыворотка крови обладала токсическими свойствами, у двух не обладала. В 6 опытах исследовалась сыворотка крови, в шести — плазма стабилизированной крови, в шести — эритроциты стабилизированной крови. Сыворотка и плазма дали в основном одинаковые результаты: явления отравления сердца при исследовании крови 4 больных и отсутствие нарушений при исследовании ее у двух. Что же касается эритроцитов, то они ни разу не вызывали токсических нарушений. Поэтому надо думать, что наблюдения авторов, считающих сыворотку основным носителем токсических свойств крови больных шизофренией, являются правильными.

Две серии экспериментов были посвящены вопросу о стойкости токсических веществ, обнаруживаемых в крови при шизофрении. В первой из них токсическую сыворотку крови помещали в термостат при температуре 56° сроком на 1 час, т. е. в температурные условия, разрушающие большинство бактериальных токсинов. Имеющиеся по этому вопросу наблюдения (С. Я. Лопушинский и М. Ф. Сафронов, Вайхбродт) носят противоречивый характер. В целях контроля в термостат помещали также сыворотку, не оказавшую токсического действия на изолированное сердце. Затем сыворотку исследовали по обычной методике. Всего была исследована кровь 9 больных (токсическими свойствами при первом исследовании обладала кровь семи из них).

Подогрев
на свойс
веществ,
чаях пот
зала сла
тропное в.
При по
выяснить
больных
ротку хра
помещении
ротка обна
таты опыто

Влиян

№ п/п	№ опыта	№ истории болезни
1	167	18
2	174	18
3	181	18
4	185	18
5	199	18
6	204	18
7	207	18

Подогревание в течение 1 часа при температуре 56° на свойствах сыворотки, не содержащей токсических веществ, не отразилось. Сыворотка 7 больных в 5 случаях потеряла свои токсические свойства, а в двух оказалась слабо выраженное отрицательное ино- и хроно-тропное влияние на деятельность сердца.

При помощи другой серии опытов необходимо было выяснить влияние на токсические свойства сыворотки больных шизофренией длительности хранения. Сыворотку хранили в открытых пробирках в незатемненном помещении; начиная с 12—13-го дня хранения сыворотка обнаруживала явные признаки гниения. Результаты опытов приведены в табл. 13.

Таблица 13

Влияние длительности хранения сыворотки крови на ее токсические особенности

№ п/п	№ опыта	№ истории болезни	Дата опыта	Длительность хранения сыворотки	Результаты опыта
1	167	18	14/IV 1941 г.	2 часа	После кратковременного увеличения сокращений до 120% уменьшение на 9-й минуте до 75% с последующей аритмией и остановкой сердца в диастоле
2	174	18	16/IV 1941 г.	48 часов	Аритмия, начиная с 24-й минуты
3	181	18	18/IV 1941 г.	4 суток	Увеличение сокращений до 111%
4	185	18	21/IV 1941 г.	7 суток	Увеличение размаха сокращений до 105%
5	199	18	25/IV 1941 г.	11 суток	Стойкое уменьшение размаха сокращений
6	204	18	29/IV 1941 г.	15 суток	Увеличение размаха сокращений до 108%, значительное падение его после перевода на нормальный рингеровский раствор
7	207	18	5/V 1941 г.	21 сутки	Увеличение размаха сокращений до 170%, падение его после перевода сердца на нормальный рингеровский раствор

№ п/п	№ опыта	№ истории болезни	Дата опыта	Длительность хранения сывотки	Результаты опыта
8	237	18	19/V 1941 г.	35 суток	Учащение сокращений до 130%, увеличение размаха до 150%, быстрое падение сердечной деятельности при переводе сердца на нормальный рингеровский раствор
9	100	31	24/II 1941 г.	1 час 30 мин.	На 2-й минуте усиление сердечных сокращений, с 3-й минуты — аритмия
10	105	31	25/II 1941 г.	24 часа	Кратковременное увеличение сокращений, аритмия с 11-й минуты
11	106	31	26/II 1941 г.	48 часов	Увеличение сокращений до 138%, начиная с 16-й минуты нарастающее уменьшение их
12	107	31	27/II 1941 г.	72 часа	Стойкое увеличение сокращений до 115%
13	108	31	28/II 1941 г.	4 суток	Стойкое увеличение сокращений до 125%
14	111	31	4/III 1941 г.	8 суток	Кратковременное увеличение сокращений до 125%, потом нормальная величина размаха
15	123	31	19/III 1941 г.	23 суток	На 2-й минуте увеличение размаха сокращений до 220%, уменьшение его с 5-й минуты, доходящее на 12-й минуте до 50% первоначальной величины. Тонотропные изменения
16	139	31	25/III 1941 г.	29 суток	На 2-й минуте увеличение размаха до 127%, быстрое уменьшение его с 5-й минуты

№ п/п	№ опыта	№ истории болезни	Дата опыта	Длительность хранения сыворотки	Результаты опыта
17	145	31	28/III 1941 г.	32 суток	Увеличение размаха сокращений до 240%, учащение; при переводе на нормальный рингеровский раствор — резкое падение размаха. Резкие тонотропные изменения
18	218	41	10/V 1941 г.	1 час 45 мин.	Нарастающая аритмия, начиная с 22-й минуты
19	222	41	11/V 1941 г.	24 часа	Аритмия, начиная с 27-й минуты
20	226	41	12/V 1941 г.	48 часов	Отсутствие изменений в деятельности сердца
21	230	41	13/V 1941 г.	72 часа	Кратковременное увеличение размаха сокращений до 120%
22	235	41	15/V 1941 г.	5 суток	Увеличение размаха сокращений до 127%
23	242	41	27/V 1941 г.	16 суток	Увеличение размаха сокращений до 250%, с 5-й минуты до 180%, падение сердечной деятельности после перевода на нормальный рингеровский раствор
24	270	41	14/VI 1941 г.	35 суток	Резкие тонотропные изменения. Постепенное уменьшение размаха сокращений, с 5-й минуты
25	243	Донор 1	27/V 1941 г.	1 час 30 мин.	Отсутствие изменений в деятельности сердца
26	248	1	28/V 1941 г.	24 часа	То же
27	251	1	29/V 1941 г.	48 часов	" "
28	253	1	30/V 1941 г.	72 часа	Кратковременное увеличение размаха сокращений до 120%
29	259	1	1/VI 1941 г.	6 суток	Учащение сокращений до 120%, увеличение их размаха до 130%
30	266	1	6/VI 1941 г.	10 суток	Уменьшение размаха сокращений до 70% первоначальной величины
31	268	1	11/VI 1941 г.	15 суток	Уменьшение размаха сокращений до 50% первоначальной величины

Продолжение

№ п/п	№ опыта	№ истории болезни	Дата опыта	Длительность хранения сыворотки	Результаты опыта
32	271	Донор 1	16/VI 1941 г.	20 суток	Увеличение размаха до 140%, резкое падение после перевода на нормальный рингеровский раствор
33	244	Донор 2	27/V 1941 г.	2 часа	Кратковременное увеличение размаха сокращений до 105% первоначальной величины
34	249	8	26/V 1941 г.	24 часа	Отсутствие изменений в деятельности сердца
35	252	8	29/V 1941 г.	48 часов	То же
36	254	8	30/V 1941 г.	72 часа	Увеличение размаха сокращений до 112%
37	260	8	1/VI 1941 г.	5 суток	Увеличение размаха сокращений до 115%
38	267	8	6/VI 1941 г.	10 суток	Увеличение размаха сокращений до 118%
39	269	8	11/VI 1941 г.	15 суток	Учащение и увеличение размаха сокращений до 130%. Падение при переводе на нормальный рингеровский раствор
40	272	8	16/VI 1941 г.	20 суток	Учащение и увеличение до 150—170% размаха сокращений. Падение при переводе на рингеровский раствор. Тонотропные изменения

Из табл. 13 видно, что исследовалась сыворотка крови с длительностью хранения от 2 часов до 35 дней. Исследованию была подвергнута кровь 2 доноров и 3 больных шизофренией, обладавшая токсическими свойствами. Всего было проведено 40 опытов. Токсические особенности сыворотки больных шизофренией на протяжении 1-х суток хранения сохранялись почти полностью, на протяжении 2-х суток ослабевали, иногда (опыт 226) полностью исчезая. В дальнейшем сыворотка полностью теряла токсические свойства и, начиная с 3-х суток, не отличалась от нормальной крови с той же длительностью хранения. При этом кровь с дли-

№ п/п	№ опыта
1	191
2	192
3	147
4	148

тельностью хранения до 5—10 суток стимулировала деятельность изолированного сердца, а начиная с 10—15-х суток вызывала умеренно выраженные патологические нарушения: постепенное падение размаха сердечных сокращений; явления «отмывания отравленного сердца» при переводе на нормальный рингеровский раствор. Патологическим изменениям сердечной деятельности иногда предшествовало ее усиление. Аритмии сердечной деятельности не отмечалось даже при пропуске сыворотки очень большой давности (35 дней) с явными признаками гниения.

Серия наших опытов была посвящена механизму действия токсических веществ, содержащихся в крови больных шизофренией. Сердце лягушки иннервируется (И. Догель) парасимпатическим нервом, оказывающим на сердечную деятельность тормозное влияние. Начиная с *ganglion n. vagi*, к сердцу идут волокна симпатического нерва. Для того чтобы выяснить, в какой мере нервный аппарат сердца участвует в описанных нарушениях деятельности изолированного сердца, мы подвергли специально токсическую сыворотку крови специальному исследованию. При возникновении под влиянием раствора сыворотки аритмии сердце переключалось на питание тем же раствором сыворотки, к которому было прибавлено вещество, парализующее окончания парасимпатического нерва: атропин в разведении 1:15 000 (табл. 14).

Таблица 14

Влияние веществ, действующих на нервные приборы изолированного сердца, на токсический эффект крови больных шизофренией

№ п/п	№ опыта	№ истории болезни	Дата опыта	Что исследовалось	Результаты опыта
1	191	25	22/IV 1941 г.	Сыв.	Резко выраженная аритмия с остановкой сердца в диастоле
2	192	25	22/IV 1941 г.	Сыв. + атропин	То же
3	147	26	29/III 1941 г.	Сыв.	Снижение размаха сокращений, аритмия
4	148	26	29/III 1941 г.	Сыв. + атропин	То же

Продолжение

№ п/п	№ опыта	№ истории болезни	Дата опыта	Что исследовалось	Результаты опыта
5	212	33	8/V 1941 г.	Сыв.	Резко выраженная аритмия с остановкой сердца в диастоле
6	213	33	8/V 1941 г.	Сыв. + атропин	То же

Таким образом, при исследовании влияния атропина на токсическое действие сыворотки крови 3 больных шизофренией (6 опытов) токсические нарушения деятельности изолированного сердца под влиянием атропина ни разу не были сняты.

Отсутствие связи между токсическим действием крови больных шизофренией и возможным присутствием в ней медиаторов было подтверждено серией опытов, в которых 4 больным после взятия у них крови для исследования вводили 1 мл салициловокислого физостигмина (1:1000), затем кровь вновь брали для исследования и растворяли в рингеровском растворе, к которому был добавлен физостигмин в разведении 1:50 000. Всего было проведено 8 опытов. Эзеринизация крови ни разу не изменила ее биологических свойств (табл. 15).

Таблица 15

Действие эзеринизированной крови на изолированное сердце

№ п/п	№ опыта	№ истории болезни	Дата опыта	Что исследовалось	Результаты опыта
1	10	8	6/I 1941 г.	Сыв.	Отсутствие изменений в деятельности сердца
2	10a	8	6/I 1941 г.	Сыв. + эзерин	То же
3	46	17	21/I 1941 г.	Сыв.	Незначительная аритмия
4	48	17	21/I 1941 г.	Сыв. + эзерин	То же

Продолжение

№ п/п	№ опыта	№ истории болезни	Дата опыта	Что исследовалось	Результаты опыта
5	112	34	5/III 1941 г.	Сыв.	Аритмия с последующей остановкой сердца
6	115	34	5/III 1941 г.	Сыв. + эзерин	То же
7	165	37	10/IV 1941 г.	Сыв.	Увеличение амплитуды сокращений
8	164	37	10/IV 1941 г.	Сыв. + эзерин	То же

Очевидно, что преимущественным объектом токсического действия крови больных шизофренией являются не нервные окончания, а сердечная мышца и что в основе этого действия лежат вещества не нейро-гуморального происхождения.

Токсических веществ, проникающих в кровь при шизофрении, в спинномозговой жидкости нам ни разу не удалось обнаружить (как и М. Ф. Сафронову, и С. Я. Лопушинскому), хотя в ряде случаев сыворотка крови, взятая одновременно с ликвором, обладала токсическими свойствами.

Т а б л и ц а 16

Влияние спинномозговой жидкости на деятельность изолированного сердца

№ п/п	№ опыта	№ истории болезни	Дата опыта	Что исследовалось	Результаты опыта
1	49	3	22/I 1941 г.	Сыв.	Увеличение амплитуды сокращений до 118%. Падение сердечной деятельности после перевода на нормальный рингеровский раствор до 64%

Продолжение

№ п/п	№ опыта	№ истории болезни	Дата опыта	Что исследовалось	Результаты опыта
2	52	3	22/I 1941 г.	Ликв.	Увеличение сокращений до 115%
3	19	7	9/I 1941 г.	Сыв.	Явления аритмии на 2-й минуте и с 14-й до 60%
4	20	7	9/I 1941 г.	Ликв.	Увеличение размаха сокращений до 118%
5	10	8	6/I 1941 г.	Сыв.	Отсутствие изменений
6	21	8	6/I 1941 г.	Ликв.	То же
7	38	10	16/I 1941 г.	Сыв.	Резко выраженная аритмия, начиная с 10-й минуты
8	40	10	16/I 1941 г.	Ликв.	Отсутствие изменений
9	33	22	15/I 1941 г.	Сыв.	Резко выраженная аритмия с 18-й минуты с остановкой сердца в диастоле
10	36	22	15/I 1941 г.	Ликв.	Увеличение сокращений до 110%
11	96	30	21/II 1941 г.	Сыв.	При пропускании нормального рингеровского раствора—явления „отмывания отравленного сердца“
12	98	30	21/II 1941 г.	Ликв.	Отсутствие изменений
13	169	39	15/IV 1941 г.	Сыв.	Увеличение амплитуды сокращений до 164%
14	172	39	15/IV 1941 г.	Ликв.	Отсутствие изменений
15	153	89	31/III 1941 г.	Сыв.	Отсутствие изменений в деятельности сердца
16	154	89	31/III 1941 г.	Ликв.	Увеличение размаха сокращений до 116%
17	170	93	15/IV 1941 г.	Сыв.	Отсутствие изменений в деятельности сердца
18	171	93	15/IV 1941 г.	Ликв.	То же

В табл. 16 приведены результаты исследования сыворотки крови и ликвора 5 больных шизофренией, кровь которых обладала токсическими свойствами, 2 больных шизофренией, кровь которых не проявила токсических свойств, и 2 нейрохирургических больных. Кровь и ликвор

брали почти одновременно (ликвор на несколько минут позже крови). В ликворе хирургических больных (истории болезни № 89, 93) количество белка было увеличено. Всего было проведено 18 опытов. Концентрация как ликвора, так и сыворотки крови была равна 1:100. Раствор ликвора во всех случаях либо вызывал некоторое усиление деятельности изолированного сердца (4 опыта из 9), либо совершенно не отражался на ней (5 опытов).

Эпизодичность, характеризующая появление токсических веществ в крови при шизофрении наряду с крайней кратковременностью, отличающей, по-видимому, их пребывание в спинномозговой жидкости, ставит вопрос о вероятности кумулятивного их действия, сказывающегося спустя значительный срок после непосредственного контакта с отравляемой тканью. Опыты с головастиками позволяют считать такое предположение правильным. Методика изолированного сердца не дает возможности изучить этот вопрос. Для окончательного его решения, а также для проверки результатов исследования крови на изолированном сердце мы провели ряд опытов на растительных индикаторах.

Глава V

ФИТОТОКСИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ

Метод исследования токсических свойств крови с помощью семян растений был предложен американским фармакологом Махтом, показавшим (1922), что растения на некоторые вещества реагируют иначе и иногда значительно сильнее, чем животные. Так, кокаин, токсичный для животных, обладает слабой токсичностью по отношению к растениям. Бензойная кислота, почти безразличная в небольших количествах для животных, очень токсична для растений. Это своеобразие действия яда на растительную и животную протоплазму не связано с его происхождением. Ригин — растительный яд; несколько миллиграммов этого яда могут убить человека, однако он совершенно безвреден для растений. Кантаридин же для них очень токсичен, даже в слабых концентрациях, безвредных для животных тканей. Это дало основание Махту отметить, что современная фармакология, как и физиология, является по существу «зоофармакологией и зоофизиологией». Между тем «фитофармакология и фитофизиология», т. е. использование растений в качестве объектов фармакологических и физиологических опытов, тоже могут представить для медицины немалый интерес: «Посредством фитофармакологических опытов можно иногда открыть токсические вещества даже тогда, когда их совершенно невозможно обнаружить в опытах над животными».

Некоторые предпосылки для соответствующих исследований несомненно имелись. Давно уже известно об успешном использовании жрецами древнего Египта семян пшеницы и ячменя для распознавания мочи беременных (С. Ковнер). Спустя 3000 лет, в 1931—1932 гг., Кюстнер подтвердил результаты этих опытов также на семенах пшеницы, Ашгейм и Зондек — на мышах.

Начин
количеств
зования р
физиологи
завшие на
монам жи
Дорн и Ф
растений
1929; Н.
Максимов
Аддикот и
мянем о
и приобре
стений (Б
и Арноди,
Методи
ложенная
дователям
ских состо
фитотокси
Махт и Л
ны при ме
вели упом
тотоксично
В дальней
сичностью
Фитотокси
страдающи
В 1929 г. с
штейн пров
новлено, ч
обладает ф
чаях, когда
людалось п
ски нормал
декс крови
Пельс и М
крови боль
леваниями,
том числе
воротки кро
тельно выс
среднем 53,

Начиная с конца XIX века появилось большое количество работ, подтверждающих возможность использования растений для целей фармакологического, патофизиологического эксперимента. Таковы работы, показавшие наличие у растений гормонов, близких к гормонам животного мира (Бейеринк, 1888; Норден, 1903; Дорн и Форе, 1926; Ашгейм, 1933), влияние на рост растений эндокринных препаратов (Шеллер и Гебель, 1929; Н. Н. Панафутин, 1934; Т. Краснопольская-Максимова, 1938, и др.) и витаминов (Виртанен, 1934; Аддикот и Боннер, 1938). Из других исследований упомянем о наблюдениях над иммунитетом (врожденным и приобретенным, по преимуществу активным) у растений (Бове, 1901; Н. И. Вавилов, 1918, 1935; Карбоне и Арноди, 1933, и т. д.).

Методика исследования токсических веществ, предложенная Махтом, была проверена им и другими исследователями при разных физиологических и патологических состояниях. В 1922 г. Махт и Ливингстон показали фитотоксичность сыворотки крови при проказе. В 1923 г. Махт и Любен доказали фитотоксичность крови и слюны при менструациях. В 1924 г. Герц и Вайхбродт провели упомянутую в главе I работу, посвященную фитотоксичности сыворотки крови психически больных. В дальнейшем Махт опубликовал наблюдения над токсичностью крови больных злокачественной анемией. Фитотоксический индекс ее в отличие от крови больных, страдающих вторичным малокровием, был ниже 51. В 1929 г. советские исследователи Л. Черкес и Г. Гольдштейн проверили эту работу на 10 больных. Было установлено, что кровь больных злокачественной анемией обладает фитотоксическим действием даже в тех случаях, когда в результате курса печеночной терапии наблюдалось практическое выздоровление с морфологически нормальной картиной крови. Фитотоксический индекс крови больных был равен 45—50. В том же году Пельс и Махт сообщили о результатах исследования крови больных пемфигусом и некоторыми другими заболеваниями, сопровождающимися поражениями кожи, в том числе корью, скарлатиной, рожей. Токсичность сыворотки крови больных пемфигусом оказалась исключительно высокой (фитотоксический индекс был равен в среднем 53,8), что рассматривалось авторами как под-

тверждение теорий о токсическом патогенезе пемфигуса.

Жидкость, взятая из пузырей на коже больных, также обладала токсическими свойствами.

В 1931—1938 гг. были опубликованы упомянутые выше работы Л. Черкеса и М. Мангуби, М. Ф. Сафронова, Люнея и Махта, Фримена, М. Ф. Сафронова и С. Я. Лопушинского и др., а также исследование А. М. Вегера, Б. М. Ерухимовича, В. И. Иваница (1936), изучавших фитотоксические свойства крови при профессиональных отравлениях. В случаях свинцовой, углеродной и ртутной интоксикаций кровь оказалась токсичной в 30 исследованиях из 50 (в 14 из них фитотоксический индекс был не выше 25).

При поражениях центральной нервной системы нетоксической природы (артериосклероз мозга и т. п.) фитотоксический индекс в большинстве случаев был нормальным.

Во всех этих опытах исследователи пользовались бобом *Lupinus albus*, корешок которого быстро прорастает и отличается прямоотой и равномерностью роста. Методика Махта состояла в том, что сухие семена *Lupini albi* на ночь погружали в воду при температуре воды 20°. Утром следующего дня (через 12 часов после начала опыта) набухшие семена помещали в размельченную торфяную муку. После 3 дней роста при той же температуре проросшие корешки измеряли. Длина их обычно составляла 20—30 мм. Затем бобы помещали на край пробирки таким образом, что корешки погружались в питательную жидкость. Махт пользовался питательной жидкостью, предложенной Шиве в 1915 г. Состав жидкости: 10,4 мл 0,5 нормального раствора *Calc. nitr.*, 30 мл 0,5 нормального раствора *Magn. sulfur.*, 36 мл 0,5 нормального раствора *Diacid. potass.*, 1 л дистиллированной воды. Контрольные ростки (4—6) погружались в раствор, состоящий из жидкости Шиве (50%) и физиологического раствора (50%). Для исследования крови применялся раствор, в который входила та же жидкость Шиве (50%), физиологический раствор (49%) и исследуемая сыворотка крови (1%). Сравнительное измерение ростков и определение фитотоксического индекса производились через 24 часа. Сыворотка нормальной крови несколько тормозила рост корешков:

длина корешка составляла 7 мм. Фитотоксический индекс действия специальной жидкости между собой сывороткой крови больного не различался. Рост корешка в соевом растворе был в 3 раза быстрее, чем в физиологическом. При злокачественных заболеваниях кишечника начинаются изменения.

Герц и другие исследователи, изучив соевую жидкость, обнаружили понижение салициловой кислоты в крови. Это объясняется тем, что сыворотка крови, вызывая самостоятельное прорастание корешков.

Л. Черкес и М. Мангуби пользовались жидкостью Махта: семена после чего прорастали.

Далее авторами были исследованы М. Ф. Сафронов, Б. М. Ерухимович, В. И. Иваница, Махта, замечая, что в соевом растворе рост корешков был в 3 раза быстрее, чем в физиологическом.

Ряд методов исследования были предложены А. М. Вегером, который проводил исследования с синим бромом и замедлением

длина корешков в пробирках, где она находилась, составляла 70—75% длины контрольных. Если фитотоксический индекс исследуемой крови был ниже этой цифры, действие ее рассматривалось как результат наличия специальных токсических веществ.

Интерес представляют указания Махта на соответствие между клинической картиной болезни и фитотоксичностью крови. При систематических исследованиях крови больных пемфигусом фитотоксический индекс возрастал соответственно с улучшением в ходе болезненного процесса и падал при ухудшении. Махт допускал, что токсичность крови при разных заболеваниях может быть связана с различными веществами. Так, он отмечал, что при пемфигусе фитотоксичность сыворотки возрастает, если сыворотка хранится свыше 48 часов. При злокачественной анемии фитотоксичность сыворотки начинает снижаться уже после 24 часов хранения.

Герц и Вайхбротт применяли методику Махта, увеличив содержание исследуемой сыворотки в питательной жидкости с 1 до 40%. К указаниям авторов на понижение токсичности сыворотки крови под влиянием салициловых и кальциевых препаратов нужно отнестись осторожно. Вполне возможно, что описанные ими явления объяснялись не угнетением токсических свойств крови, вызванным этими препаратами, а совершенно самостоятельным процессом стимуляции ими роста корешков.

Л. Черкес и Г. Гольдштейн, Л. Черкес и М. Мангуби пользовались несколько видоизмененной методикой Махта: семена *Lupini albi* вымачивали в воде 24 часа, после чего их помещали на 48 часов в хорошо отмытые опилки.

Далее авторы следовали указаниям Махта.

М. Ф. Сафронов и С. Я. Лопушинский, А. М. Вегер, Б. М. Ерухимович, В. И. Иваница применяли методику Махта, заменив, как это делал Л. Черкес, торф влажными опилками.

Ряд методических замечаний сделали в своей статье А. М. Вегер, Б. М. Ерухимович и В. И. Иваница. Ими были проведены опыты не только с белым, но с желтым и синим бобом. Оказалось, что тот и другой в связи с замедленностью и неравномерностью роста менее под-

ходили, чем *Lupinus albus*. Длина корешков *Lupini albi* на 3-й день опыта в отличие от наблюдений Махта сильно колебалась, что, как нам кажется, должно служить дополнительным доказательством необходимости осторожного подхода к результатам исследования крови с помощью фитотоксических методик. Авторы отмечали, кроме того, большое значение для результатов опыта привходящих обстоятельств (неравномерное освещение пробирок солнечным светом, глубина посадки семян в опилки и пр.).

По наблюдениям авторов, сыворотка теряла свои фитотоксические свойства уже спустя 5—8 часов после взятия крови.

Вырабатывая в 1939 г. способы исследования фитотоксических свойств крови больных шизофренией и учитывая сложность методики Махта и некоторую противоречивость результатов, полученных с ее помощью, мы решили пользоваться более простой методикой. После ориентировочных опытов различного рода мы остановились на следующей.

В качестве объекта опытов мы избрали семена гороха (*Pisum sativum*, семейство Papilionaceae из того же отряда Leguminosae, что и *Lupinus albus*). Выбор наш объяснялся плодотворным использованием семян гороха для фитотоксических исследований (явлений иммунитета, активности гормонов и витаминов) и сравнительной успешностью предварительных опытов.

Все опыты проводились при комнатной температуре (17—18°) и рассеянном солнечном свете. Для каждого опыта использовали 8 сосудов тонкого стекла вместимостью 250 мл воды. Дно сосуда покрывали слоем опилок (для каждого опыта брали свежие опилки), промытых горячей водой; высота слоя 1 см. На слое опилок отмечали циркулем круг радиусом в 1,5 см, центр которого совпадал с центром стакана. На окружность круга помещали 4 горошины: одну в точке окружности, наиболее близкой к полюсу сосуда, обращенному к окну; другую — в противоположной точке окружности; остальные две — на равных расстояниях между ними. В каждом опыте всего использовали 32 горошины. Сосуды устанавливали на деревянной подставке на равном расстоянии от окна и друг от друга и пронумеровывали в последовательном порядке.

В сосудах I, III, V, VII горошины подвергали действию исследуемой сыворотки крови. Для этого их заливали 50 мл физиологического раствора поваренной соли, в который вливали 0,5 мл сыворотки. Кровь брали у больных утром того дня, когда ставился опыт. Обычно для опытов с семенами служили остатки сыворотки, использованной в экспериментах с изолированным сердцем.

От момента взятия крови до ее применения проходило около 3 часов.

В контрольные сосуды II, IV, VI, VIII наливали по 50 мл физиологического раствора.

Через 24 часа после начала опыта отмечалось набухание горошин. Все горошины помещались зачатком корня вниз. Через 72 часа подводили окончательные итоги опыта. При этом подсчитывали проросшие горошины, измеряли корешки (в миллиметрах) и выводили соответствующие средние величины. В некоторых случаях часть проросших горошин (по равному числу из контрольных и подопытных сосудов) по истечении 72 часов пересаживали в землю. Для этого брали плоские деревянные ящики длиной 50 см, шириной 30 и высотой 12 см, наполненные землей; слой земли в них был высотой 10 см. На поверхности земли проводили две горизонтальные линии, параллельные краю ящика, обращенному к окну: одну линию на расстоянии 10 см от этого края, другую — 20 см. На каждой из линий производился посев горошин, которые располагали на равном расстоянии друг от друга. Горошины, взятые из контрольных сосудов, и горошины, находившиеся под действием исследуемой сыворотки, при посеве чередовались. Глубина верхнего полюса посеянной горошины от поверхности земли — 0,5 см. Первые ростки появлялись над поверхностью земли через 3 суток. Окончательный подсчет количества и размеров растений производился к концу 10-х суток после посева. Длину каждого растения измеряли в миллиметрах (от поверхности земли до первой почки).

Исследованию фитотоксических свойств с помощью указанной методики подвергалась кровь доноров, хирургических больных и больных шизофренией.

Результаты исследования фитотоксических свойств крови доноров представлены в табл. 17.

Таблица 17

Влияние сыворотки крови доноров
на прораствание семян

№ п/п	№ опыта	№ донора	Результаты опыта			
			число корешков		длина корешков (см)	
1	2	3	4	5	6	7
1	63	1	7	16	6	7
2	64	2	9	16	4	6
3	65	3	11	15	3	7
4	66	4	9	15	6	7
5	67	5	13	14	3	7
6	68	6	9	13	3	8
7	69	7	4	13	3	8
8	70	8	6	16	9	8
9	71	9	9	16	7	6
10	72	10	13	14	6	7

Примечание. В графе 4 указано число горошин (из общего количества 16, находившихся под воздействием 1% раствора исследуемой сыворотки), проросших через 72 часа после начала опыта; в графе 5—количество проросших горошин из 16, находившихся в физиологическом растворе. Соответственно с этим в графе 6 указана (в миллиметрах) средняя длина корешков горошин, находившихся под воздействием сыворотки; в графе 7—средняя длина корешков горошин, находившихся в физиологическом растворе. В кратких протоколах в разделе „Длина корешков“ указана длина корешка каждой из проросших горошин.

Из табл. 17 видно, что была исследована сыворотка крови 10 доноров.

Всего было проведено 10 опытов. Из горошин, находившихся под воздействием сыворотки крови, проросло 90, т. е. 56,3% ($M=9$, среднее квадратическое отклонение равно $\pm 2,86$; вероятное отклонение равно 1,9). Средняя длина корешка (M) 5 мм ($\sigma = \pm 2,0$, $w=1,4$). В контрольных сосудах проросло 148 горошин, т. е. 92,5% ($M=14,8$, $\sigma = \pm 1,2$, $w=0,9$); средняя длина корешка 7,1 мм ($\sigma = \pm 0,7$, $w=0,47$). Если принять количество проросших горошин и длину их в контрольных сосудах за 100, то фитотоксический индекс крови доноров (отношение количества и длины корешков семян, находящихся под воздействием крови доноров, к количеству и длине

корешков контрольных семян) будет составлять 60,8 для числа корешков и 70,4 для их длины.

Приведем краткие протоколы двух опытов.

Опыт № 10

Донор К-в. Группа крови А(II). 4/VI 1941 г.

	Сосуды с раствором сыворотки				Контрольные сосуды			
	I	III	V	VII	II	IV	VI	VIII
Число корешков	4	3	3	3	3	4	4	3
Длина корешков отдельных горошин	6.8 6.7	2.5 4—	8.7 7—	8.6 7—	3.5 4—	8.9 7. 10	7.9 7,8	7 10 7—

Выводы: Число проросших корешков горошин, находившихся под влиянием сыворотки крови, 13; средняя длина их равна 6 мм. Число корешков контрольных горошин 14; средняя длина их 7 мм. Таким образом, отставание прорастания горошин под влиянием крови донора не очень заметно. В отдельных сосудах (I) количество и длина корешков горошин, находившихся под воздействием сыворотки, выше, чем в некоторых контрольных (II).

Опыт № 2

Донор Л-на. Группа крови 0 (I). 27/V 1941 г.

	Сосуды с раствором сыворотки				Контрольные сосуды			
	I	III	V	VII	II	IV	VI	VIII
Число корешков	2	3	3	1	4	4	4	4
Длина корешков отдельных горошин	3.5 —	4.4 4—	5.5 5—	2 —	5.5 7.5	6.7 7.7	3.4 6.3	7.5 7.7

Выводы. Под влиянием сыворотки крови прорастание семян значительно замедлено. Общее число проросших горошин в сосудах I, III, V, VII равно 9, в то время как в контрольных сосудах II, IV, VI, VIII проросли все 16 горошин. Средняя длина корешков горошин, находившихся под воздействием сыворотки, 4 мм, контрольных горошин — 6 мм. В отдельных сосудах с раствором сыворотки (V) средняя длина корешков (5 мм) несколько выше, чем в некоторых контрольных (сосуд VI — 4 мм).

Более выраженными оказались фитотоксические свойства крови хирургических больных. Всего была исследована сыворотка крови 8 больных, характеристика

которых дана выше. Общее количество опытов 8. Под влиянием сыворотки проросли 59 горошин, т. е. 46,1% общего числа ($M=7,4$, $\sigma=\pm 1,84$, $w=1,24$); средняя длина корешка 4,5 мм ($\sigma=\pm 1,3$, $w=0,88$). В контрольных сосудах проросли 117 горошин, т. е. 91,4% ($M=14,6$, $\sigma=\pm 1,98$, $w=1,34$); средняя длина корешка 7,5 мм ($\sigma=\pm 1,3$, $w=0,8$). Фитотоксический индекс крови хирургических и нейрохирургических больных равен 50,6 для числа корешков и 60,0 для их длины.

Большой интерес представили результаты исследования фитотоксических свойств крови больных шизофренией. Всего было произведено 45 опытов. Под влиянием сыворотки проросла 271 горошина, или 37,6% общего их числа ($M=5,9$, $\sigma=\pm 2,3$; $w=1,55$); средняя длина корешка 3,5 мм ($\sigma=\pm 1,2$, $w=0,8$). В контрольных сосудах проросла 671 горошина, т. е. 93,2% общего числа ($M=14,9$, $\sigma=0,9$, $w=0,61$); средняя длина корешка 7,3 мм ($\sigma=1,0$, $w=0,67$). Фитотоксический индекс крови больных шизофренией оказался равным 40,3 для числа проросших горошин и 47,9 для длины их корешков.

Опыты над растительными индикаторами ставились нами параллельно с опытами над изолированным сердцем лягушки. Это обстоятельство позволило из 45 опытов выделить те, в которых исследовалась кровь больных шизофренией, вызвавшая патологические нарушения в деятельности изолированного сердца, т. е. заведомо токсическая (22 опыта). В этой группе опытов количество проросших горошин составляло 92 (26,1% общего их числа), а средняя длина корешка — 2,3 мм. Фитотоксический индекс этой крови равен 28,1 для числа проросших горошин и 31,5 для длины их корешков, т. е. очень низок. В остальных 23 опытах проросло 179 горошин (48,7% общего числа); средняя длина корешка 4,6 мм. Фитотоксический индекс крови больных шизофренией, не вызывавшей токсических нарушений в деятельности изолированного сердца, равен 52,2 для числа проросших горошин и 63,0 для длины их корешков.

Нужно заметить, что индивидуальные колебания, скрывающиеся за приведенными средними цифрами, велики. Если в целом результаты опытов с растительными индикаторами и показательны для исследуемой крови, то в отдельных опытах и в отдельных сосудах эти ре-

зульт
как м
ботке
о дос
тельно
ни раз
Ис
шизоф
хирург
фитот
Мы
номозг
нией, к
изолир
которые
хирург
после
ном се
Концен
1:100.
прорас
ших по
средняя
шин, п
средняя
для чис
С. Я. Л
несколь
Если
посвяще
sativi, п
Кровь
Кровь
рурги

зультаты иногда оказывались разноречивыми. Однако, как мы видели при вариационно-статистической разработке наших данных, полученные результаты говорили о достаточной их достоверности. В частности, относительное среднее квадратическое отклонение $(C = \frac{\sigma}{M})$ ни разу не было выше 0,4.

Исследования спинномозговой жидкости больных шизофренией, так же как и исследования ликвора нейрохирургических больных, не обнаружили каких-либо ее фитотоксических свойств.

Мы исследовали на растительных индикаторах спинномозговую жидкость 9 больных: 5 больных шизофренией, кровь которых оказывала токсическое действие на изолированное сердце, 2 больных шизофренией, кровь которых не проявляла токсических свойств, и 2 нейрохирургических больных. Ликвор брали непосредственно после взятия крови и исследовали как на изолированном сердце, так и с помощью фитотоксической реакции. Концентрация ликвора в питательной жидкости была 1:100. Во всех опытах раствор ликвора стимулировал прорастание семян. Общее количество горошин, проросших под влиянием ликвора, 142 (98,5% общего числа); средняя длина корешка 8,3 мм. Общее количество горошин, проросших в контрольных сосудах, 133 (92,2%); средняя длина корешка 7,8 мм. Фитотоксический индекс для числа корешков равен 106,7 (согласно наблюдениям С. Я. Лопушинского и М. Ф. Сафронова, он также был несколько выше 100), для их длины — 106,4.

Если суммировать результаты наших исследований, посвященных влиянию крови на прорастание семян *Pisum sativum*, получим следующие средние цифры (табл. 18).

Таблица 18

Фитотоксический индекс крови при различных заболеваниях

Исследуемая кровь	Фитотоксический индекс	
	число проросших семян	длина корешков (см)
Кровь донора	60,8	70,4
Кровь хирургических и нейрохирургических больных	50,6	60,0

Исследуемая кровь	Фитотоксический индекс	
	число проросших семян	длина корешков (см)
Кровь больных шизофренией (средние данные)	40,3	47,9
Кровь больных шизофренией, вызывающая токсические нарушения в деятельности изолированного сердца	28,1	31,5
Кровь больных шизофренией, не вызывающая нарушений в деятельности изолированного сердца	52,2	63,0

Таким образом, сыворотка нормальной крови в наших опытах, как и в опытах Махта, Л. Черкеса, И. М. Мангуби, М. Ф. Сафронова и др., оказывала заметное тормозящее действие на прораствание семян. Фитотоксический индекс длины корешков, проросших под влиянием этой сыворотки, очень близок к индексу, выведенному указанными авторами (согласно наблюдениям Л. Черкеса и М. Мангуби, он равен 70—80). Тормозящее действие нормальной сыворотки, очевидно, связано не с наличием каких-либо специфических вредностей, но с наличием продуктов обмена. В этом отношении фитотоксическая реакция является более тонким индикатором, чем изолированное сердце лягушки, которое не обнаруживало патологических изменений в своей деятельности под влиянием сыворотки нормальной крови в таком же 1% разведении.

У хирургических больных, у которых обмен веществ был значительно нарушен, фитотоксический индекс соответственно ниже: 50,6 и 60,0.

Цифры, полученные при исследовании крови больных шизофренией (средние данные), еще ниже. Однако если мы выделим в отдельную группу больных шизофренией, кровь которых не оказывала токсического влияния на деятельность изолированного сердца, то фитотоксический индекс для нее будет равен 52,2 и 63, т. е. окажется немного выше фитотоксического индекса крови хирургических и нейрохирургических больных.

В тех случаях, когда кровь больных шизофренией вызвала токсические нарушения в деятельности изолированного сердца, в результате ее действия происходило резкое замедление прорастания семян. Фитотоксический индекс этой крови крайне низок (28,1 для числа проросших семян и 31,5 для длины их корешков).

Наиболее правильным будет, по-видимому, предположение, что фитотоксичность крови больных шизофренией, установленная как нами, так и предшествующими авторами, обусловлена двумя факторами. Первым из них являются продукты нарушенного обмена веществ, в большей или меньшей мере имеющиеся в крови всех больных шизофренией и приводящие, как и продукты обмена у доноров и других больных, к известному снижению фитотоксического индекса. Вторым фактор неизвестной природы вызывает резкое снижение фитотоксического индекса, но появляется только в некоторых случаях. Своеобразие последнего фактора видно из результатов наблюдений, посвященных росту растений из семян, находившихся под воздействием сыворотки крови.

Посев и наблюдения над ростом растений производились согласно методическим замечаниям, сделанным выше. Для каждого опыта отбирались горошины, давшие корешки, в равном количестве из подопытных и контрольных сосудов. Для исследования ростков *Lupini albi*, которые выросли из семян, находившихся 72 часа под воздействием 1% раствора сыворотки донора и давших корешки, было проведено 6 опытов. Результаты опытов приведены в табл. 19.

Как видно из табл. 19, все посаженные в землю семена дали ростки, кроме одного. Средний размер стебля 7,6 см. Контрольные семена все дали ростки. Средний размер их стебля 7,8 см. Особой разницы в росте обеих групп растений, следовательно, не было.

Примерно такие же результаты мы получили при наблюдении над растениями, которые выросли из семян, находившихся под воздействием сыворотки крови хирургических больных. Всего было проведено 6 опытов. Все посаженные в землю семена дали ростки. Средний размер стебля через 10 дней после посева равнялся 7,8 см. Контрольные семена дали ростки во всех случаях. Средний размер их стебля был равен 7,5 см. Разница в росте обеих групп растений незначительна.

Таблица 19

**Высота растений, выросших из семян,
находившихся под воздействием крови доноров**

№ п/п	№ опыта	№ донора	Число посаженных семян		Результаты опыта			
					число ростков		длина ростков (см)	
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	27	1	5	5	5	5	7	6
2	28	2	5	5	5	5	6	10
3	29	3	5	5	5	5	7	9
4	30	4	5	5	5	5	9	6
5	31	5	5	5	4	5	7	8
6	32	6	5	5	5	5	10	8

Примечание. В графах 4, 6, 8 даны цифры, относящиеся к семенам, находившимся под воздействием исследуемой сыворотки; в графах 5, 7, 9 — цифры, относящиеся к контрольным семенам.

Иные результаты были получены при исследовании семян, находившихся под воздействием крови больных шизофренией. Результаты исследования приведены в табл. 20.

Всего было проведено 20 опытов. Из 85 подопытных горошин дали ростки 75, т. е. 88,2%. $M=3,7$ (среднее квадратическое отклонение равно $\pm 1,19$ вероятное от-

Таблица 20

**Высота растений, выросших из семян,
находившихся под воздействием крови больных
шизофренией**

№ п/п	№ опыта	№ истории болезни	Число посаженных семян		Результаты опыта			
					число ростков		средняя длина ростков (см)	
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	1	16	4	4	3	4	4	8
2	8	17	5	5	3	5	5	10
3	3	18	5	5	5	5	10	7
4	7	19	2	2	2	2	5	6
5	2	20	4	4	4	4	6	6
6	6	21	5	5	4	4	6	7

Продолжение

№ п/п	№ опыта	№ истории болезни	Число посаженных семян		Результаты опыта			
					число ростков		средняя длина ростков (см)	
1	2	3	4	5	6	7	8	9
7	5	22	4	4	3	4	4	6
8	9	23	3	3	3	3	6	6
9	10	24	4	4	4	4	7	8
10	4	25	5	5	5	5	8	7
11	11	26	5	5	5	5	7	7
12	12	27	5	5	5	5	10	6
13	13	28	5	5	5	5	7	9
14	14	29	5	5	3	5	4	6
15	15	30	5	5	4	5	5	8
16	16	31	3	3	2	3	4	6
17	17	32	4	4	4	4	6	7
18	19	33	2	2	2	2	4	10
19	18	34	5	5	4	5	7	6
20	20	35	5	5	5	5	7	10

клонение—0,80); средняя длина стебля 6,1 см ($\sigma = \pm 1,78$, $w = 1,20$). Из 85 контрольных горошин дали ростки 84, т. е. 98,8%, ($M = 4,2$, $\sigma = \pm 1$, $w = 0,67$); средняя длина стебля 7,3 см ($\sigma = 1,41$, $w = 0,94$).

Первое впечатление таково, что кровь больных шизофренией во всех случаях в той или иной мере понижает жизнеспособность растений, которые выросли из семян, находившихся под ее воздействием. В действительности дело обстоит не так. Если из приведенных 20 опытов выделить те, в которых исследовалось влияние на семена крови, не вызывавшей токсических нарушений в деятельности изолированного сердца (9 опытов), то окажется, что из 43 посаженных горошин дали ростки 42 (97,6%); средняя длина их 7,4 см. Таким образом, результаты опытов не отличаются от таковых, полученных с контрольными семенами.

Иную картину мы видим при анализе опытов, посвященных влиянию на семена крови, токсически воздействовавшей на изолированное сердце (11 опытов). Здесь из 42 горошин дали жизнеспособные ростки только 33 (78,5%); средний размер стебля 5,5 см.

Суммируя наши данные, получим следующую таблицу (табл. 21).

Т а б л и ц а 21

**Жизнеспособность растений, выросших из семян,
находившихся под воздействием крови**

Исследуемая кровь	Процент семян, давших жизнеспособ- ные ростки	Длина стебля на 10-й день (см)
Кровь доноров	96,7	7,6
Кровь хирургических больных	100,0	7,8
Кровь больных шизофренией (средние данные)	88,2	6,1
Кровь больных шизофренией, вы- званная токсические наруше- ния в деятельности изолирован- ного сердца	78,5	5,5
Кровь больных шизофренией, не вызванная токсических нару- шений в деятельности изолиро- ванного сердца	97,6	7,4
Контроль	98,8—100	7,3—7,8

Таким образом, фитотоксическое действие сыворотки доноров, хирургических больных и больных шизофренией, кровь которых не вызывала токсических нарушений в деятельности изолированного сердца, отражалось лишь на темпах роста корешка, т. е. ограничивалась периодом развития растительного индикатора, во время которого он находился под непосредственным влиянием крови. Растения, вырастающие из семян, находившихся раньше под воздействием этой крови, развивались одинаково и не отличались от контрольных. Это позволяет думать, что в основе фитотоксических свойств крови доноров и различных больных, в том числе многих больных шизофренией, как мы и полагали, лежит прежде всего действие шлаковых продуктов обмена.

Что касается крови больных шизофренией, обнаружившей токсические особенности при исследовании на изолированном сердце, то ее фитотоксическое влияние не только было исключительно сильным при непосредственном действии на семена *Pisi sativi*, но сказывалось и в дальнейшем, резко снижая жизнеспособность вырастающих из семян растений, как это имело место в опытах с головастиками.

По-видимому, наше предположение, что фитотоксические вещества, находящиеся в крови больных шизо-

френией, должны быть разделены на две группы, является правильным. Первую составляют вещества вторичного происхождения — продукты нарушенного обмена. В наших опытах они не улавливались с помощью изолированного сердца, но несколько снижали фитотоксический индекс числа и длины корешков. Вторую группу составляют токсические вещества первичного порядка. В наших опытах их влиянием были обусловлены патологические нарушения в деятельности изолированного сердца, замедление в росте и развитии головастиков, длительное понижение жизнеспособности растительных индикаторов.

Возможно, что наличие в крови при шизофрении двух различных групп токсических веществ и обусловило противоречивые результаты, полученные отдельными исследователями при изучении биологических свойств этой крови.

Глава VI

ПРОИСХОЖДЕНИЕ ТОКСИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ, НАХОДЯЩИХСЯ В КРОВИ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ. ИНФЕКЦИОННАЯ ПРИРОДА ШИЗОФРЕНИИ

Опыты, выполненные на растительных индикаторах, подтвердили выводы, сделанные в предшествующих главах. Это позволяет подвести некоторые итоги полученным результатам.

Основная часть наших исследований была посвящена изучению токсического действия крови больных шизофренией на изолированное сердце. В соответствующих опытах была исследована сыворотка крови 298 человек, из которых 145 страдали шизофренией. У 20 больных кровь исследовали систематически на протяжении периода до 6 месяцев. Всего было поставлено 609 опытов. Кроме того, мы провели 21 серию опытов на личинках *Ranae temporariae*, в которых была исследована кровь 70 человек (из них 48 больных шизофренией); 104 опыта на растительных индикаторах, в которых исследовали кровь 63 человек (45 больных шизофренией), и опыты на 14 обезьянах, в которых исследовали кровь 24 человек (16 больных шизофренией). Относительно значительное число обследованных больных и проведенных опытов, взаимная проверка полученных результатов с помощью различных методик позволяют надеяться, что сделанный вывод об эпизодическом появлении в крови больных шизофренией токсических веществ носит достаточно достоверный характер.

Наличие в крови больных столь активных токсических веществ не может не отражаться на деятельности центральной нервной системы, следовательно, не может не иметь существенного патогенетического значения.

В описан
и тем, чт
ществ бы
лезни. На
нии отме
обострени
Таким
предполо
френическ
Больш
цию прич
крови бол
всего бел
В. Ф. Чи
белковом
выдвигали
обязаны с
фозу горм
рименталь
протяжени
наблюдени
ствие эндок
в том числ
расстройст
Селье, 195
видимому,
вают его (Г
лер, 1954)
шизофрени
парата и
(Я. Шапи
внутренней
В то же вр
ных шизоф
Более с
ры которы
продукты
больного в
кишечного
каино), л
(Пфейффер
и Гревинг,
сарев и др.

В описанных опытах данное положение подтверждается и тем, что появление в крови больных токсических веществ было тесно связано с клинической картиной болезни. Наиболее часто токсичность крови при шизофрении отмечалась в начале заболевания или во время его обострения.

Таким образом, наша работа позволяет думать, что предположение об интоксикационном характере шизофренического психоза является правильным.

Большая часть психиатров, считающих интоксикацию причиной шизофрении, объясняют ее появлением в крови больных продуктов нарушенного обмена, прежде всего белкового. Некоторые из них (Крепелин, Вут, В. Ф. Чиж, В. П. Осипов), учитывая роль, которую в белковом обмене играют железы внутренней секреции, выдвигали предположение, что токсические вещества обязаны своим происхождением измененному метаморфозу гормонов (Блум, Пелисье). Многочисленные экспериментально-клинические наблюдения, выполненные на протяжении последних десятилетий, равно как и наши наблюдения, не подтвердили этого предположения. Участие эндокринной системы в шизофреническом процессе, в том числе и нарушения, связанные с так называемым расстройством адаптации (работы Хоскинса, 1946; Селье, 1951), носят умеренный характер и больше, по видимому, отражают патологический процесс, чем вызывают его (Коэн и Фирмэн, 1938; Геллхорн, 1943; М. Блейлер, 1954). Не подтверждают возможности развития шизофрении в результате поражения эндокринного аппарата и статистические материалы. Судя по ним (Я. Шапиро, Н. Н. Соколов и др.), функции желез внутренней секреции значительно лабильнее у женщин. В то же время особой разницы в половом составе больных шизофренией установить нельзя.

Более обоснованными представляются теории, авторы которых считают причиной шизофрении шлаковые продукты обмена веществ, поступающие в организм больного в результате либо повышенной проницаемости кишечного эпителия (Беттенкур, Блин, Рейтер, В. М. Бускаино), либо нарушений внутриклеточного обмена (Пфейффер, Режи́с и Лалланн, Бонгеффер, Гьессинг, Ян и Гревинг, А. Д. Коцовский, А. И. Ющенко, П. Е. Снесарев и др.). Последняя теория, принятая многими ис-

следователями еще во времена Крепелина, в настоящее время наиболее распространена.

Вместе с тем недостатки ее также весьма существенны. Первым из них является то обстоятельство, что нарушения обмена, вызывающие шизофрению, ставятся авторами в связь с врожденными недочетами нервных центров, регулирующих обменные процессы. Иначе говоря, эндотоксическая теория, как и психоморфологическая, опирается на предположение об эндогенной неполноценности центров головного мозга, правда уже не корковых, а гипоталамических (В. П. Протопопов, Е. В. Маслов, Пфистер). Между тем мы видели, что при шизофрении нет оснований говорить о наследственной неполноценности организма как ведущей причине заболевания. Помимо этого, и экспериментальные данные прямо противоречат теории белкового происхождения токсических веществ, находящихся в крови больных шизофренией.

Несомненно, что при шизофрении имеют место нарушения азотистого метаморфоза. В главе I мы привели для указанного положения достаточно доказательств. Об этом говорят и лабораторные данные, отмечающие увеличение шлаковых продуктов белкового обмена в крови больных шизофренией (Пиггини, Гуллота и Нато, Бускаино, А. И. Ющенко, П. П. Овчаренко и Н. М. Вольфсон, А. Л. Лещинский и др.), и наблюдения, сопоставляющие эти данные с клинической картиной болезни (Гьессинг, Ян и Гревинг, В. П. Протопопов). Однако мы видели, что количество белковых веществ в крови при шизофрении, как правило, значительно ниже, чем это нужно для того, чтобы кровь обладала токсическими свойствами. Нельзя вместе с тем забывать, что поражение центральной нервной системы, обуславливающее шизофрению, само по себе может вызвать все виды нарушения обмена, в том числе и белкового. О значении заболеваний мозга для возникновения азотемии давно уже говорили Фоппель (1856), Дюфур (1876), русский психиатр М. А. Фальк и др. В 1929—1933 гг. интересные материалы по этому вопросу представили Маршан и Куртуа, Гиро и Шапуло, Тулуз и Куртуа.

Сообщение Тулуза и Куртуа, сделанное ими в Парижском медико-психологическом обществе в 1933 г., показало, что нарушения белкового баланса характеризуют

почти все острые психозы и поражения головного мозга (Барюк, выступая в прениях по данному докладу, заметил, что азотемия при мозговых поражениях выражена настолько, что он считает возможным объяснить некоторые случаи острого нефрита поражением головного мозга). К аналогичному заключению пришли в 1956 г. Фольк, Зайфер, Рабинер и Хинтербухнер.

Исследования советских авторов (Н. В. Голиков, Н. Н. Блохин и Я. М. Балабан, Е. Я. Гейман и др.), проведенные во время Великой Отечественной войны, также показали, что поражение головного мозга всегда приводит к нарушениям белкового метаморфоза. При этом общая картина нарушений обмена во многом напоминает биохимические сдвиги при шизофрении. Таким образом, азотемию при шизофрении можно считать не столько причиной заболевания, сколько следствием его.

Против попыток объяснить происхождение ядовитых веществ, поражающих головной мозг при шизофрении, нарушениями обмена говорят также неудачи лечения шизофрении средствами, улучшающими азотистый обмен. Так, в 1952 г. Малль (из клиники Кречмера) пытался, исходя из работ Гьессинга, лечить больных шизофренией тиреоидином, но без успеха.

В несомненном противоречии с предположением о токсикозе при шизофрении как результате эндогенно обусловленных нарушений обмена стоят наши исследования. Мы видели прежде всего, что нарушения обмена, даже выраженные клинически очень сильно, не влекут за собой токсичности крови. Далее, как видно из упомянутых работ Н. В. Голикова, Н. Н. Блохина, Тулуз и Куртуа и др., количество шлаковых белковых веществ у наших больных с травмой черепа должно было быть значительно увеличенным, особенно если учесть наличие среди них больных с тяжелым повреждением тканей и с беременностью. Несмотря на это, при исследовании на изолированном сердце кровь данных больных не отличалась от нормальной. При исследовании с помощью расщепительных индикаторов выяснилось, что кровь больных шизофренией, отравляюще действовавшая на изолированное сердце, резко отличается по своим свойствам от крови, не обладающей токсическим действием на сердце, хотя эта кровь и содержит продукты нарушенного обмена веществ (кровь тех же хирургических больных,

остальных больных шизофренией). Наконец, параллельное исследование токсических свойств крови больных шизофренией и содержания в ней остаточного азота не установило какой-либо взаимозависимости.

Можно напомнить также о наших опытах с кровью, хранившейся много дней и обнаружившей в момент исследования признаки гниения. Как известно, прямым источником аминов являются гниющие белковые вещества (Н. Б. Лихачева, Рибо, Берджер и Уолпол, Диксон и Тэйлор и др.). Надо думать поэтому, что в исследованной нами крови количество аминов было весьма высоким. Между тем действие ее на изолированное сердце лягушки было после 5—10 дней хранения только стимулирующим. Кровь с длительностью хранения до 35 дней оказывала слабо выраженное токсическое влияние. Резкого токсического эффекта (аритмия, остановка изолированного сердца) мы не наблюдали ни разу. Очевидно, для получения на сердце лягушки токсического эффекта амины должны быть применены в очень большой концентрации (Эйнис), превышающей даже ту, которую мы получили в гниющей крови. Трудно допустить, что такая концентрация возможна в крови больных шизофренией.

В 1921 г. В. Бускаино пытался подтвердить предположение об обусловленности шизофрении аминотоксикозом результатами исследования мочи больных. Кипятя мочу с 5% водным раствором азотнокислого серебра, он получал черный осадок, причиной которого считал особое соединение гистамина. Однако уже сам Бускаино получал «черную реакцию» не только при кипячении мочи больных шизофренией, но и больных белой горячкой, аменцией и в особенности больных органическими поражениями головного мозга (летаргический энцефалит, болезнь Паркинсона, болезнь Вильсона). Последующие наблюдения (де Вилла, 1926; Барбиери, Н. П. Казаченко-Триродов, 1927; С. В. Савицкая и А. А. Порошина, 1928; В. С. Шалаева, Н. П. Волохов, 1932; Нери, 1939) показали, что «черная реакция» не имеет патогномического значения, которое ей придавал автор, но может рассматриваться как свидетельство нарушения белкового метаморфоза при различных заболеваниях центральной нервной системы.

В нашей клинике соответствующее исследование провели Г. О. Неезжалая, Н. А. Шевченко и А. Т. Филатов

(1955). Авто
ции М. А.
50 психическ
френией. У
давно забол
ностью забо
реактивным
ежедневно н
положительн
положительн
109. У остр
лучали неско
ложительные
жительные р
Из 6 исследо
хозами в 3
слабо полож
образом, ник
теризующих
обнаружено
положительн
зофрении усту
довании по т
ражением печ
метаморфоза
Не нашли
об обусловлен
нального про
(кафедра био
тута) и Е. С.
в 1956—1957
тогда исследов
веществ при
(давность заб
сифилисом моз
чали per os Рэ
ния радиоакти
ность крови,
установлено, ч
в крови (в пр
1 кг веса) сост
6 часов — 137
48 часов — 93

(1955). Авторы ставили реакцию Бускаино в модификации М. А. Кимбаровского. Была исследована моча 50 психически больных, из которых 19 страдали шизофренией. У 10 больных шизофренией (пять острых, недавно заболевших, и пять хронически больных с давностью заболевания в несколько лет) и 10 больных реактивным психозом исследование мочи производилось ежедневно на протяжении 10 дней. При шизофрении положительные, резко положительные и весьма резко положительные реакции были получены в 42 опытах из 109. У острых больных положительные результаты получали несколько чаще. При реактивных психозах положительные, резко положительные, весьма резко положительные реакции были получены в 52 опытах из 104. Из 6 исследований мочи больных сифилитическими психозами в 3 случаях реакция была сомнительной или слабо положительной, в трех — положительной. Таким образом, никаких специфических особенностей, характеризующих мочу при шизофрении (и белковый обмен), обнаружено не было. По частоте и силе выраженности положительные результаты исследования мочи при шизофрении уступали результатам, полученным при исследовании по той же методике больных, страдающих поражением печени с выраженным нарушением белкового метаморфоза (И. А. Мельник, 1954).

Не нашли своего подтверждения взгляды Бускаино об обусловленности шизофрении интоксикацией интестинального происхождения и в работе П. Я. Сивера (кафедра биохимии Черновицкого медицинского института) и Е. С. Николенко, выполненной в нашей клинике в 1956—1957 гг. с помощью радиометрического метода исследования и посвященной вопросу об обмене веществ при шизофрении: 25 больных шизофренией (давность заболевания от 2 лет и выше), 12 больных сифилисом мозга и 10 невротиков и здоровых лиц получали per os P^{32} . Через определенное время после введения радиоактивного фосфора исследовали радиоактивность крови, спинномозговой жидкости и мочи. Было установлено, что содержание радиоактивного фосфора в крови (в процентах от количества введенного P^{32} на 1 кг веса) составляет при шизофрении в среднем через 6 часов — $137 \pm 2,7$; через 24 часа — $118 \pm 2,7$; через 48 часов — $93 \pm 3,0$; при сифилисе мозга соответствен-

но — $129 \pm 6,2$; $109 \pm 6,3$; $82 \pm 4,2$; у психически здоровых — $126 \pm 5,2$; $112 \pm 6,7$; $83 \pm 4,7$. Содержание радиоактивного фосфора в спинномозговой жидкости составляло при шизофрении через 6 часов после введения в среднем $13,6 \pm 0,4$; при сифилисе мозга — $10,4 \pm 0,5$; контроль — $9,5 \pm 0,5$. Содержание радиоактивного фосфора в суточном количестве мочи (в процентах от общего количества введенной дозы) составляло в среднем при шизофрении в первые сутки — $6,0 \pm 0,4$, во вторые — $1,9 \pm 0,1$, в третьи — $1,6 \pm 0,1$; при сифилисе мозга соответственно — $4,5 \pm 0,3$; $1,7 \pm 0,2$; $1,1 \pm 0,1$; контроль — $7,2 \pm 0,5$; $2,4 \pm 0,1$; $1,7 \pm 0,4$.

Приведенные данные, подтверждающие наличие при шизофрении некоторой интоксикации, выражающейся в относительном повышении проницаемости гемато-энцефалического барьера и понижении выведения шлаковых веществ, одновременно говорят о том, что эта интоксикация не связана со значительным повышением проницаемости кишечного эпителия и, следовательно, не имеет интестинального характера.

К немногим попыткам доказать теорию белкового происхождения интоксикации при шизофрении с помощью патофизиологических опытов относятся работы М. Ф. Сафронова, Яна, В. Бускаино. М. Ф. Сафронов, исследуя прорастание корешков *Lupini albi* и прибавляя к питательной жидкости Шиве аммиак в определенных разведениях (0,01—0,1%), получал фитотоксический индекс, напоминающий индекс крови больных шизофренией. Ян, впрыскивая свиньям гистамин, наблюдал у них такие же сдвиги в составе крови и такое же перерождение желтого костного мозга в красный, как и при острых формах кататонии. Бускаино вводил гистамин кроликам и отмечал у них каталептоидные явления, а также картину поражения головного мозга («*plaques à groupes de desintegration*»), описанную им при шизофрении.

Аналогичные эксперименты с получением на животных шизофреноподобных симптомов в результате введения аминов сотрудники Бускаино проводили и в дальнейшем (В. М. Бускаино и др., 1954). Опыты эти нельзя признать убедительными. Указанная концентрация аммиака много выше обычно встречающейся в крови больных шизофренией. Кроме того, в биологическом экспе-

рименте
ясняется
взятое в
вотных,
которых
чаемая
данное в
тоническ
животны
мянутые
В. Буска
инъекции
гуанидин
Леви).

Нам
го распро
ции явл
значения
нии как
Гиппокра
«вогнани
ских зна
лежащим
ся. Одна
в настоя
ваются п

Думае
посылка
ного вне
ний совр

Как и
своего ра
появляли
ты в па
врачебное
ра были
казы, бр
и т. д. В
номен фа
трующие
серотерап
И. П. Па
что капит

10 г. Ю. Мали

рименте сходство результатов далеко не всегда объясняется тождеством причин. Любое вредное вещество, взятое в должной дозе, может при исследовании на животных, изолированных органах или растительных индикаторах оказать то же токсическое действие, что и изучаемая кровь. Однако это не будет еще означать, что данное вещество действительно в ней находится. Кататонический синдром может быть получен у подопытных животных с помощью самых различных средств. Упомянутые светопреломляющие глыбки в мозгу кроликов В. Бускаино и другие исследователи получали после инъекции не только гистамина, но и других веществ — гуанидина (Розенталь), винил-амин (Люццато и Леви).

Нам кажется, что одной из основных причин широкого распространения в психиатрии теории аутоинтоксикации является все та же идеалистическая переоценка значения эндогенного фактора. Учение о самоотравлении как причине всех болезней ведет свое начало от Гиппократов. Еще Пинель считал манию результатом «вонзания подагры внутрь». По мере развития медицинских знаний круг заболеваний, объясняемых причинами, лежащими вне самого организма, постепенно расширялся. Однако заболевания, поражающие психику человека, в настоящее время, как и в древние времена, рассматриваются преимущественно с точки зрения эндогенеза.

Думается, что именно эта методологическая предпосылка и является основной причиной столь медленного внедрения в психиатрическую практику достижений современной микробиологии.

Как известно, медицинская бактериология достигла своего расцвета уже в конце XIX века. Одно за другим появлялись исследования, открывающие новые горизонты в патологии, коренным образом перестраивающие врачебное мышление. Вслед за открытиями Луи Пастера были открыты возбудители возвратного тифа, проказы, брюшного тифа, малярии, туберкулеза, холеры и т. д. В этот же период И. И. Мечников описывает феномен фагоцитоза, Д. И. Ивановский открывает фильтрующиеся вирусы, Ру и Беринг закладывают основы серотерапии. В своей речи, произнесенной в 1899 г., И. П. Павлов по этому поводу говорил: «Мне кажется, что капитальнейший успех современной медицины в том

и заключается, что она получила возможность в настоящее время вся, во всех ее главнейших сторонах, разрабатываться экспериментально. Чрезвычайное движение этому перевороту сообщила опять же бактериология»¹.

В последующие годы были открыты возбудители ряда других опасных болезней, в том числе сифилиса (1905), многих вирусных инфекций и т. д. Раскрывается происхождение заболеваний, природа которых длительное время была неясна, вырабатываются новые способы диагностики и лечения. И только в одной области клинической медицины успехи микробиологии почти не нашли своего отражения. Этой областью является психиатрия. Большая часть психозов после перестройки психиатрии на нозологических основах так же, как и в синдромологическую эпоху, все еще рассматривается значительной частью психиатров как результат эндогенных особенностей если не головного мозга, то организма больного. Микробиологические, иммунологические методы исследования по-прежнему играют в психиатрических больницах и клиниках незначительную роль — во всяком случае несравненно меньшую, чем при распознавании соматических болезней. Микробиологи так же мало интересуются обширной областью психических болезней.

Весьма поучительна в этом отношении история учения о сифилитических психозах.

Еще в 1861 г. Лазег считал возможность психических расстройств на почве сифилиса только предположением, требующим, но далеко не имеющим достаточных доказательств.

В 1877 г. Фурнье, касаясь этого же вопроса, был вынужден с горечью признать: «...сифилитическое умопомешательство не пользуется еще правом гражданства в общей патологии; оно лишь только допускается в виде предположения, гипотезы и у наших классических авторов находится под сильным сомнением, иногда даже отрицается вовсе... В практике мне не раз случалось ставить диагноз сифилитического помешательства перед

¹ И. П. Павлов. Современное объединение в эксперименте главнейших сторон медицины. Полное собрание трудов. Т. 2, М., 1946, стр. 357.

компетентны
да мое мнен
теза, рисков
ской ереси»

И это пис
тического пси
с сифилитиче
болевания, и
результатам
удивляться то
дения поздне
ного паралич
трудом. Уже
значительной
лица с сифил
крупнейшие к
тие заболеваний
их в самом ор
ника; Бинсван

Эта же ув
психически бо
области этиоло
пришел к зак
ленной полови
потому, что «т
при кататонии
га, то остается
болезнь самоо
ствие в развит
исхождения —
вероятной, что
в те годы, когд
Бинсвангера, В
ласти микроби
ционная роль м
И. И. Мечников
Еще более з
в настоящее вр
нальной или эн
давно никто не
инфекционной з
хорея Сиденгам
имеются основан

компетентными и известными психиатрами и почти всегда мое мнение принималось лишь как возможная гипотеза, рискованное предположение с оттенком медицинской ереси».

И это писалось по поводу диагноза раннего сифилитического психоза — «сифилиса мозга», связь которого с сифилитической инфекцией очевидна и по времени заболевания, и по патологоанатомической картине, и по результатам специфического лечения! Не приходится удивляться тому, что теория сифилитического происхождения позднего сифилитического психоза — прогрессивного паралича — пробивала себе дорогу еще с большим трудом. Уже тогда, когда клинические наблюдения в значительной мере выявили связь прогрессивного паралича с сифилисом (Эрб, С. С. Корсаков, В. Ф. Чиж), крупнейшие клиницисты продолжали объяснять развитие заболевания другими причинами, настойчиво ища их в самом организме (Крепелин, пятое издание Учебника; Бинсвангер, 1904).

Эта же уверенность в эндогенной неполноценности психически больного определяла искания психиатров в области этиологии шизофрении. Так, В. Ф. Чиж (1898) пришел к заключению об аутоинтоксикации (обусловленной половым воздержанием) при кататонии только потому, что «так как нет никаких указаний на то, что при кататонии существует органическое страдание мозга, то остается только одно допущение: кататония — болезнь самоотравления». Третья возможность — участие в развитии кататонии токсинов микробного происхождения — представлялась автору настолько маловероятной, что он о ней даже не упоминал. Между тем в те годы, когда выходили в свет работы Крепелина, Бинсвангера, В. Ф. Чижа, крупнейшие открытия в области микробиологии уже были сделаны. Интоксикационная роль микробов также была ясна (Бушар, 1887; И. И. Мечников, 1897).

Еще более значительны достижения микробиологии в настоящее время. Нервные заболевания, в функциональной или эндогенной природе которых еще так недавно никто не сомневался, оказались обладающими инфекционной этиологией (Кожевниковская эпилепсия, хорей Сиденгама, рассеянный склероз и т. д.). Какие имеются основания при изучении шизофрении исклю-

читать такую же возможность? И если для должного понимания природы шизофрении, для выработки способов рациональной терапии необходимо найти причину болезни, то поиски этой причины нужно вести прежде всего среди тех патогенных факторов, которые вызывают подавляющее большинство болезней человека. Таковыми, как известно, являются не наследственные влияния, не «аутоинтоксикация», не психические травмы, а экзогенные, инфекционные агенты.

Правда, наблюдения, которые в этой области имели место, при проверке не были подтверждены, чем в известной мере и объясняется критическое отношение многих психиатров к соответствующим исканиям.

И. И. Мечников, говоря в 1912 г. об истории медицинской микробиологии, специально отметил «печальную роль» ученых, которые сразу же после первых работ Пастера, «не приняв в расчет трудностей работы в этом новом направлении, поторопились с открытием микробов всевозможных инфекционных болезней» и затормозили развитие микробиологии на ряд лет. Мы знаем все же, что эти неудачи, равно как и связанный с ними скептицизм, были в дальнейшем успешно преодолены. Отмечая отрицательный результат прошлых попыток найти инфекционный возбудитель шизофрении, нельзя забывать, что число работ, подвергающих вопрос об экзогенном происхождении шизофрении опытной проверке, невелико, особенно если иметь в виду своеобразие бактериологических исследований, требующих длительных и систематических наблюдений. Неудача отдельных, технически весьма несовершенных бактериологических исследований крови больных шизофренией при недостаточной ясности даты начала заболевания (а иногда и диагноза) не может еще рассматриваться как опровержение данной теории. В прошлых попытках найти экзогенную причину шизофрении для нас важны не столько их отрицательные результаты, сколько та уверенность в инфекционном характере заболевания, которая на протяжении всех 60 лет существования учения о шизофрении, несмотря на широкое распространение теории эндогенного происхождения психоза и весьма отрицательную реакцию, вызываемую любой попыткой эту теорию разрушить, все же заставляла ряд психиатров идти наперекор установившимся традициям.

Именно это обстоятельство и упускает из вида американский бактериолог Копелов, посвятивший рассматриваемому вопросу специальную монографию (1941) и пришедший к весьма пессимистическим выводам. Нужно заметить, что в работе Копелова заметно сказывается и субъективизм автора. Подвергая критике исследования, с которыми он не согласен (в том числе и автора настоящих строк), Копелов в то же время без должной критики ссылается на работы, подтверждающие его соображения (Джудель и др.), хотя и страдающие существенными методическими недочетами. Некоторые наблюдения, противоречащие взглядам Копелова, он совершенно не приводит. Так, считая, что фитотоксичность крови больных шизофренией не установлена, он ссылается на работу Фримэна и Люнея. Об исследованиях же Люнея и Махта, немецких и русских исследователей даже не упоминает, как и о наблюдениях американских исследователей Лейзелла и Принса и др.

Первой попыткой решить вопрос об этиологии шизофрении с помощью микробиологических методов была упомянутая в главе I работа Брюса и Пиблса, установивших у больных кататонией признаки стрептококкового сепсиса (1903). В 1923 г. вопрос о роли стрептококка в этиологии шизофрении был вновь поставлен Коттоном, считавшим причиной так называемых функциональных психозов (шизофрения, циклофрения, психоневрозы) фокальную инфекцию — патогенные очаги в зубах, миндалинах, толстом кишечнике. Лечение функциональных психозов путем оперативного вмешательства (удаление зубов, тонзиллэктомия, колонэктомия) Коттон стал проводить с 1918 г., что, по его сообщению, почти вдвое (80% вместо 43) увеличило количество выписываемых больных. В 1930 г. Ф. Майер также сообщил, что из 9 больных шизофренией, находившихся под его наблюдением, 7 выздоровели после удаления больных зубов. В 1937 г. взгляды Коттона частично подтвердил Грэвс, обследовавший 2056 психически больных и установивший у 80% из них явления назо-фарингеального сепсиса с выздоровлением после хирургического лечения.

Последующие наблюдения не подтвердили оптимистических выводов Коттона и Грэвса. По данным Джо-

вета (1936), Смита и Росса (1938), обследовавших 1318 больных, синуситы у психически больных встречаются нечасто. Копелов лечил 33 больных шизофренией по методу Коттона (санация рта, тонзиллэктомия; вместо колонэктомии проводилось лечение лактобациллин) и наблюдал улучшение различной выраженности лишь у 18% больных (у нелеченных больных в 25%).

К исследованиям, считающим стрептококк основным этиологическим фактором шизофрении, частично близки работы Брутша (1939—1952) и ван дер Хорста (1952), рассматривающих шизофрению как ревматический психоз.

Заболеванием, часто сопровождающим шизофрению, является расстройство деятельности кишечника. На роль его указывалось уже в первых работах, посвященных кататонии (В. А. Муратов, В. П. Осипов, Режи́с и Лаланн, Нейендорф). Этиопатогенетическому значению для шизофрении желудочно-кишечных расстройств посвятил специальную монографию Рейтер (1928). По его наблюдениям, постоянными признаками шизофрении являются понижение или отсутствие кислотности желудочного сока и воспалительное состояние стенок кишечника, сопровождающееся (75% всех больных) повышением температуры. Изменение кишечной флоры приводит к улучшению в психопатологической картине. В 1929 г. данные Рейтера подтвердил Бейерхольм.

В пользу всех этих наблюдений говорили и материалы патологоанатомического вскрытия, согласно которым частота воспалительных явлений в кишечнике больных шизофренией колебалась от 10 до 44% и более (Рейтер, С. А. Бессалько и др.). По наблюдениям Дебуса, около 20% больных шизофренией погибает при явлениях гастроэнтерита (при других душевных заболеваниях — 1,2%). Все эти материалы дали повод для поисков причины психоза в кишечной инфекции. На значение для развития шизофрении кишечной инфекции (в сочетании с туберкулезной) указывал в 1905 г. Дид. В этом же году Блин, посвятивший свою диссертацию зрительным расстройствам при раннем слабоумии, также пришел к заключению, что оно является «токсико-инфекционным подострым или хроническим психозом» интестинального происхождения.

В 1921
который с
чиво ведет
настоящего
как резуль
дованиях о
гистамин. I
гистопатоло
же роль ин
специфичес
ясь в кров
шечной пал
эпителия и
системы, из
поражают с
мозга. Боле
шеству в по
Вопрос о
френии став
рюком. Бар
кам и кош
мочеполовых
татонические
руги Экк по
и крыс при
которых отм
зультаты пр
ной палочки
рюк и Пюч
Милелла и Б
ных специф
антитела по
V. coli) было
и Константин
Некоторые
скую роль ки
пытались под
над иммуноло
тельном повы
воротки боль
сообщали Пир
(Д. Бускаино,
Огден и Уэллс

В 1921 г. эту теорию вновь выдвинул В. Бускаино, который свои весьма интересные исследования настойчиво ведет вместе с многочисленными сотрудниками до настоящего времени. Автор рассматривает шизофрению как результат аминотоксикоза. В первых своих исследованиях он считал, что основную роль при этом играет гистамин. В докладе на Международном конгрессе по гистопатологии нервной системы (1952) он отмечал также роль индола и допускал возможность существования специфического «шизогенного» амина. Амины, появляясь в крови в результате патогенной деятельности кишечной палочки, повышенной проницаемости кишечного эпителия и недостаточности ретикуло-эндотелиальной системы, избирательно (в связи с предрасположением) поражают серое, а частично и белое вещество головного мозга. Болезненный процесс локализуется по преимуществу в подкорковой области.

Вопрос о роли кишечной инфекции в развитии шизофрении ставился также Стюартом (1928—1929) и Барюком. Барюк в 1933 г., вводя голубям, морским свинкам и кошкам кишечную палочку, выделенную из мочеполовых путей больных шизофренией, наблюдал кататонические нарушения. В этом же году Тинель и супруги Экк получили транзиторную кататонию у кроликов и крыс при введении им мочи больных шизофренией, у которых отмечалась колибациллурия. Аналогичные результаты при введении подопытным животным кишечной палочки или ее токсина получали Поппи (1936), Барюк и Пюч (1937), Томеску с сотрудниками (1937), Милелла и Барбаненте (1937) и др. При лечении больных специфической сывороткой Венсана (содержащей антитела по отношению к нейротропному токсину *V. coli*) было получено выздоровление (Дево, Томеску и Константинеску).

Некоторые исследователи, защищающие этиологическую роль кишечной палочки в инфекционном процессе, пытались подкрепить свои соображения наблюдениями над иммунологическими свойствами крови. Об относительном повышении агглютинирующей способности сыворотки больных шизофренией к кишечным микробам сообщали Пиккворт (1927), сотрудники В. М. Бускаино (Д. Бускаино, 1953). Отрицали такое повышение Бакк, Огден и Уэллен.

Копелов (1943), систематически исследовавший на протяжении 4 месяцев фекальную флору 4 больных шизофренией, не видел каких-либо отклонений от нормы. Равным образом о переоценке роли кишечной палочки в шизофреническом процессе говорят и наблюдения, показавшие, что изменение кишечной флоры при шизофрении не отражается, вопреки мнению Рейтера и др., на клинической картине психоза (Копелов и Чиней, 1922; Джулианелле и Ибот, 1923). Не подтвердили выводов Рейтера и последующие клинические и патологоанатомические исследования. Напомним также, что кататонические явления у подопытных животных, полученные Барюком при введении культуры кишечной палочки, могут быть получены при введении самых разнообразных веществ (де Ионг, А. Г. Иванов-Смоленский, М. А. Чалисов).

Нужно заметить, что в 1955—1957 гг. нашей клиникой совместно с кафедрой микробиологии Черновицкого медицинского института (зав. — доцент И. И. Рыбас) был проведен ряд исследований, посвященных возможной роли условно патогенных микробов — стрептококка и кишечной палочки в этиопатогенезе шизофрении. Авторы учитывали возможность участия в развитии шизофренического процесса не только видимых в оптический микроскоп микробов, но и их фильтрующихся форм.

Так, Г. А. Троян и Р. М. Шильман выполнили работу, посвященную роли стрептококковой инфекции в этиопатогенезе психозов. Были проведены следующие исследования:

1. Выявление стрептококка (как видимых, так и фильтрующихся форм) в организме психически больного.

2. Определение морфологических, культуральных, биохимических и биологических свойств выделенного стрептококка, серологической его группы (по Ленсфильду) и типа (по Гриффитсу), что в целом давало возможность судить о степени патогенности выделенного стрептококка.

3. Выявление иммунобиологических свойств организма психически больных, свидетельствующих о патогенном влиянии стрептококка на организм больного. В этих целях авторы исследовали стрептококковый пре-

ципитиноген в моче больных, антитоксический иммунитет по отношению к стрептококковому токсину, сенсibilизацию организма больного к этому токсину.

Исследованию подверглись больные соматогенными психозами (послеродовыми, инфекционными и постинфекционными психозами неясной этиологии, ревматическими психозами), шизофренией, другими психозами (пресенильными, реактивными, циклофренией и т. д.). Для изучения флоры было проведено исследование крови у 60 больных (из которых 39 страдали соматогенными психозами, 10 — шизофренией, 11 — другими психозами), слизи из зева — у 100 больных (30 больных соматогенными психозами, 50 — шизофренией, 20 — другими психозами), мочи — у 47 больных (28 больных соматогенными психозами, 15 — шизофренией, 4 — другими психозами), отделяемого из шейки матки — у 10 больных (2 больных шизофренией, 8 — соматогенными психозами). Реакция уринопреципитации была поставлена у 48 больных (28 больных соматогенными психозами, 10 — шизофренией, 10 — другими психозами). Для определения антитоксического иммунитета по отношению к стрептококковому токсину были поставлены внутрикожные пробы с термолабильной фракцией токсина гемолитического стрептококка (токсин Дика) при различной дозировке токсина. Пробы были поставлены у 98 психически больных, из которых 28 страдали соматогенными психозами, 50 — шизофренией, 20 — другими психозами. Аллергические пробы (внутрикожное введение одной кожной дозы аллергена — термостабильной фракции токсина гемолитического стрептококка) были поставлены на таком же числе больных.

Таким образом, авторами была проверена у большой группы психически больных возможность участия в развитии их заболевания стрептококковой инфекции. Большая часть больных была исследована с помощью нескольких бактериологических и иммунобиологических методик. Было установлено, что в развитии соматогенных психозов стрептококк, несомненно, играет существенную роль — у 14 из 28 больных соматогенными психозами были получены положительные результаты при исследовании их с помощью по крайней мере нескольких из упомянутых выше тестов. Характерно, что у большей части из этих 14 больных нельзя было обна-

ружить признаков выраженного соматического заболевания. Положительные данные были получены также при исследовании некоторых больных с диагнозом «пресенильный психоз?», «реактивный психоз?». Что касается больных шизофренией, то положительные результаты исследования встречались у них крайне редко (при исследовании антитоксического иммунитета и sensibilization к стрептококковому токсину — только у 3 больных из 50; у всех трех диагноз «шизофрения» был сомнителен — по-видимому, имела место шизофреноподобная форма неблагоприятно текущего инфекционного психоза стрептококковой этиологии).

Аналогичные выводы по отношению к кишечной палочке могут быть сделаны из исследований И. И. Рыбас и М. Д. Стащук. Авторы в целях изучения иммунобиологической реактивности психически больных, а также для получения возможного терапевтического эффекта провели иммунизацию 240 психически больных (из которых 120 страдали шизофренией по преимуществу в хронической форме) и 30 психически здоровых лиц (контроль) с помощью общепринятых гретых вакцин, приготовленных по методу Колле из кишечных бактерий музейных штаммов № 25 и 176 и кишечных бактерий, выделенных из организма больного шизофренией. При этом готовая вакцина стерильно центрифугировалась; надосадочная жидкость фильтровалась через фильтр Зейтца для получения фильтрата; оставшееся после центрифугирования микробные тела трижды отмывались стерильным физиологическим раствором и разводились до 1 млрд. микробных тел в 1 мл. После надлежащей биологической проверки полученных вакцин проводилась иммунизация (внутрикожная) раздельно вакциной из отмытых тел микроба и вакциной из фильтрата. Титр агглютинации исследовали до иммунизации, а также на 3-й, 13-й, 23-й день после ее начала.

До иммунизации при постановке реакции агглютинации с кишечной палочкой музейных штаммов существенной разницы между кровью больных шизофренией и кровью остальных нейро-психически больных установить не удалось. При постановке же реакции агглютинации с кишечной палочкой, выделенной от больных шизофренией, оказалось, что у 60% больных шизофренией титр значительно повышен (1:400, 1:800 и выше).

у остальных
глютинации
у психическ
Некотора
ной палочк
твердилась
давших пси
генные свои
кишечной п
нией, оказа
низации эти
иммунизаци
готовленным
иммунизаци
товленными
от больных
значительно
ных вакцин
у больных
времени до
некоторая
жизнедеятел
вило как о
до вакцинац
ревакцинаци
При имм
ных из фил
чены аналог
ры агглютин
выше.
Таким об
ной мере по
лочки у неко
эти исследов
венного учас
шизофрении.
палочки имее
Такая же а
психозами не
хически здо
числе опытов
ция кишечной
женным резу

У остальных психически больных повышение титра агглютинации было отмечено только в 18% случаев; у психически здоровых (контроль) — в 7%.

Некоторая активизация патогенных свойств кишечной палочки в организме больных шизофренией подтвердилась и тем, что при иммунизации больных, страдавших психозами нешизофренической природы, антигенные свойства вакцин, приготовленных из культур кишечной палочки, выделенных от больных шизофренией, оказались выше — титр агглютинации при иммунизации этими вакцинами нарастал сильнее, чем при иммунизации данной группы больных вакцинами, приготовленными из музейных штаммов. Однако при иммунизации больных шизофренией вакцинами, приготовленными из культур кишечной палочки, выделенных от больных шизофренией, титр агглютинации нарастал значительно слабее, чем при иммунизации этих больных вакциной из музейных культур. По-видимому, у больных шизофренией на протяжении длительного времени до искусственной иммунизации имела место некоторая спонтанная аутоиммунизация продуктами жизнедеятельности кишечной палочки, что и обусловило как относительно высокий титр агглютинации до вакцинации, так и угасание иммунных свойств при ревакцинации.

При иммунизации с помощью вакцин, приготовленных из фильтрата микробной культуры, были получены аналогичные результаты с той разницей, что титры агглютинации были во всех случаях значительно выше.

Таким образом, проведенные исследования в известной мере подтвердили факт активизации кишечной палочки у некоторых больных шизофренией. Вместе с тем эти исследования говорят против возможности существенного участия кишечной палочки в этиопатогенезе шизофрении. Как мы видели, активизация кишечной палочки имеет место при шизофрении далеко не всегда. Такая же активизация была отмечена и у больных психозами нешизофренической природы и даже у психически здоровых, хотя и в относительно меньшем числе опытов. Следует думать поэтому, что активизация кишечной палочки при шизофрении является отраженным результатом воздействия основного возбуди-

теля болезни. Не следует забывать, что наличие в организме больного каких-либо микробов даже в тех случаях, когда они приобретают патогенные свойства и вызывают определенные иммунобиологические сдвиги в организме, еще не говорит об этиологическом значении этих микробов для основного заболевания. Известно, что самые разнородные инфекционные факторы, воздействующие на организм, способны активизировать деятельность микробов-сапрофитов (в том числе и кишечной палочки), превращать их в патогенные (И. И. Мечников, А. А. Смородинцев, В. А. Крестовникова, П. Е. Минкевич и др.).

Правильность этого заключения была подтверждена также данными П. А. Бульбы, Н. Ф. Лоня и И. И. Рыбас. Указанные авторы, проведя сравнительные исследования биохимических, гемолитических и токсических свойств кишечных палочек, выделенных у 100 нейropsychически больных, из которых 46 страдали шизофренией, не установили (как и Копелов) существенного отличия кишечной палочки, выделенной из организма больных шизофренией.

В 1913 г. П. А. Останков указал на возможность этиологической связи между шизофренией и сифилисом.

Эту же мысль высказывали Н. Н. Топорков (1923), В. А. Гиляровский (1925), Пильч.

Длительное время внимание психиатров, изучавших шизофрению, было занято вопросом о роли при этом психозе туберкулезной инфекции. Частоту легочного туберкулеза у кататоников подчеркивал уже Кальбаум. В дальнейшем Рейтер на обширном секционном материале установил наличие туберкулеза у 47% больных шизофренией, В. А. Гиляровский — у 50%, Л. И. Айхенвальд и А. М. Халецкий — у 62%, С. А. Бессалько — у 61%.

Аналогичные наблюдения были сделаны и клиницистами (Клиппель, Ленъель-Лавастин, Барюк).

С помощью микробиологических методик связь между туберкулезом и шизофренией пытался установить Левенштейн, директор Венского института серотерапии, который в своем приобретшем большую известность докладе на Международном конгрессе по туберкулезу в Копенгагене (1930) сообщил о произведенных им мно-

гочисленных посевах крови на специальных средах. Туберкулезная бактериемия была обнаружена при многих заболеваниях с не выясненной ранее этиологией, в том числе при шизофрении у 37% больных (при легочном туберкулезе у 75—80%). Во всех случаях микобактерии поступали в кровь эпизодически. В 1933 г. Левенштейн, исследовав кровь 359 больных шизофренией, у 40% из них выделил культуру микобактерии туберкулеза. Исследованиями Левенштейна было также установлено наличие туберкулезного возбудителя и в ликворе больных шизофренией (1931).

После опытов Левенштейна количество работ, посвященных вопросу о туберкулезной этиологии шизофрении, стало быстро расти. Большая часть их принадлежала французским психиатрам. Тулуз, Вальти, Шифф и ван Дейнз, Пюка, Кост, Вальти и ван Дейнз, Холандей и Рувруа в 1931—1933 гг. обнаружили в ликворе больных шизофренией фильтрующиеся формы микобактерий туберкулеза. Частота нахождения фильтрующихся форм туберкулезной палочки в ликворе больных была весьма велика (Холандей и Рувруа обнаружили их у 11 больных из 12). В 1932 г. Барюк, Бидерман и Альбан, обследовав 65 больных шизофренией, нашли у них повышенную кожную чувствительность к туберкулину. Эти же авторы, введя спинномозговую жидкость 8 больных шизофренией морским свинкам, зараженным туберкулезом, наблюдали у подопытных животных аллергическую реакцию (феномен Коха — появление язв на месте введения) и выраженные нервные нарушения (судороги, параплегии, кататонические явления и пр.). В том же году аналогичные опыты проводит Кудерк.

В 1933 г. Барюк, Соваж и Альбасс опубликовали наблюдения над больным шизофренией и туберкулезом, у которого обострение одного из этих заболеваний шло параллельно с улучшением в течении другого. Пирсон (1934) описал 5 больных, страдавших острой формой шизофрении со смертельным исходом. На вскрытии было обнаружено милиарное поражение головного мозга и внутренних органов. Клод с сотрудниками (1933), исследовав 19 больных шизофренией, нашел у 12 из них положительную кожную и внутрикожную реакцию на туберкулез. Введение крови и ликвора этих больных морским свинкам вызывало у них туберкулезный про-

цесс (контрольное введение крови и ликвора психопатов никаких последствий не имело). Признаков туберкулеза внутренних органов не отмечалось. Холандей и Рувруа, Пюка сделали аналогичные наблюдения. В 1935 г. Вилла, исследовав с помощью туберкулиновых проб 48 больных шизофренией, получил положительные результаты у 34, сомнительные — у 7, отрицательные — у 7 больных.

В соответствии с новой теорией стали пересматривать свои взгляды даже представители генетического направления в психиатрии. Шульц (1933) сообщил, что смертность от туберкулеза братьев и сестер больных шизофренией выше обычной. Кальман (1938) пришел к заключению, что предрасположение к туберкулезу и заболевание шизофренией обусловлены одним и тем же наследственным источником.

Поскольку шизофрения наблюдалась далеко не у всех больных туберкулезом, исследователи, считающие причиной шизофрении туберкулезную инфекцию, объясняли возникновение психоза действием специальных факторов. Клод в итоге упомянутой работы пришел к заключению, что шизофрения — результат специфической туберкулезной интоксикации и по аналогии с парасифилисом является «паратуберкулезным заболеванием нервной системы», вызванным действием фильтрующихся форм туберкулезной палочки. Кудерк рассматривал шизофрению как следствие менинго-энцефалита, вызванного нейротропными фильтрующимися формами бациллы Коха.

Однако все чаще появлялись работы, подвергающие сомнению наличие столь тесной связи между туберкулезом и шизофренией. Проверка опытов Левенштейна, которую произвели Копелов, исследовавший кровь 375 различных больных, Пюка, Дейст, Кальметт и Сенц, Гриффит, Иенсен, Паскаль, Кастиль и Шапуло и др., дала отрицательные результаты. Так, Дейст, исследовав по методу Левенштейна кровь 267 больных легочным туберкулезом и шизофренией, выделил микобактерии туберкулеза только у 3 больных. Недостаточно ясные результаты дало исследование самим Левенштейном проб крови различных больных, присланных ему без указания диагноза Копеловым (при

исследовании крови 25 соматически больных, страдавших активным легочным процессом, положительный результат не был получен ни у одного больного; при исследовании крови 96 больных шизофренией — у 27; при исследовании крови 19 других психически больных — у 7; при исследовании крови 54 психически и соматически здоровых положительный результат был получен у 5 и т. д.). Не вызывала туберкулезного процесса прививка крови и ликвора больных шизофренией (Сенц, Паскаль, Костиль и Шапуло).

Ценность положительных результатов, ранее полученных в этой области, была умалена тем, что у больных, ликвор которых вызывал туберкулезное заболевание морских свинок, был в дальнейшем обнаружен туберкулез (Дид и Ожале). Серологическое исследование (с помощью реакции отклонения комплемента), проведенное Бекком, Огденом и Уэлленом (1935), установило наличие туберкулезного процесса только у 8,1% больных шизофренией (у других психически больных в 12,3%). Наконец, по мере спада первой волны увлечения и клиницисты стали приходить к заключению, что туберкулез сопровождает шизофрению реже, чем это казалось вначале (Ольстром, 1938), особенно если учесть длительность пребывания многих больных в психиатрических больницах, и что для поисков этиологической связи между ними нет оснований.

В 1945 г. вновь была опубликована работа Левенштейна, в которой он сообщал, что в спинномозговой жидкости больных шизофренией в 20—40% случаев обнаружены микобактерии туберкулеза. В последующих исследованиях (Дерке, 1947) эти наблюдения не нашли подтверждения.

Помимо приведенных работ, были также опубликованы сообщения, указывающие на инфекционный характер шизофренического процесса, но оставлявшие открытым вопрос о возбудителе болезни. Так, Леборнь (1906) на материале патологоанатомического исследования спинного мозга больных шизофренией установил, что найденные им поражения вызваны неизвестным «токсикоинфекционным процессом». О вероятности инфекционного происхождения шизофрении говорил Вагнер-Яурегг. Весьма характерно, что о возможности экзогенного происхождения шизофрении говорили и те психи-

атры, которые далеко не разделяли взглядов сторонников инфекционной теории. Так, Е. Блейлер писал: «...то, что мы знаем, объяснялось бы целиком, если бы мы имели дело с хронической инфекцией или интоксикацией вследствие общераспространенного вредного начала...» (1920).

В новейшее время концепцию шизофрении как инфекционного психоза (который может быть вызван различными возбудителями) выдвигали К. В. Шалабутов (1937), А. С. Чистович (1942) и др.

В литературе по данному вопросу имеются указания (А. А. Перельман, 1944) на то, что теорию инфекционного (в частности, вирусного) происхождения шизофрении выдвигал французский психиатр Маршан. Эти указания неточны. Маршан считал (1939, 1952), что «раннее слабоумие является не нозологической единицей, а синдромом, который вызывается мозговыми нарушениями различной этиологии». В основном Маршан выделял две группы шизофренических психозов. К первой группе («*démence précoce constitutionnelle*») относились заболевания, целиком обусловленные наследственным, дегенеративным абиотрофическим процессом. Ко второй группе («*démence précoce encéphalitique*») относились заболевания, в основе которых лежал так называемый *encéphalite psychosique* — описанное Маршаном (1929—1939) поражение мозга, отличающееся от обычного энцефалита (сифилитического, туберкулезного, эпидемического и т. п.) патологоанатомически относительно большей выраженностью дегенеративных изменений, а клинически — преобладанием не неврологических, а психопатологических симптомов.

Encéphalite psychosique может быть вызван любой вредностью, действующей на ослабленный головной мозг (инфекции, интоксикации, хирургические операции, роды, психические травмы и т. д.). Первичной причиной заболевания является, однако, не внешний повод к нему, а именно понижение сопротивляемости мозга (*intolerance cérébrale individuelle*), обусловленное перенесенными в прошлом болезнями (менинго-энцефалиты детского возраста и пр.). Даже в тех случаях, когда заболевание возникает непосредственно в связи с инфекцией, инфекционный фактор играет привходящую роль (Маршан цитирует по этому поводу слова Клода Берна-

ра: «Микроб не имеет значения; вся суть — в почве»).

Недостаточное внимание психиатров к бактериологическим исследованиям при шизофрении объясняется, помимо указанных общих предпосылок, еще и своеобразием клинической картины шизофрении. Начиная с работ Бонгеффера (1909), одним из основных отличий психопатологической картины инфекционных психозов считаются нарушения сознания. Между тем характерным, а по мнению Бумке, Груле, обязательным симптомом шизофренического процесса является именно ясность сознания. Наряду с этим в клинической картине шизофрении отсутствуют и другие черты инфекционных заболеваний: высокая температура, резкие изменения РОЭ, лейкоцитоз.

Смертельный исход обычно связывается с привходящими заболеваниями.

И все же эти наблюдения не могут служить достаточным основанием для прекращения исследований в рассматриваемом направлении. Взгляды Бонгеффера оспаривались многими его современниками (Крепелин, Медов и др.). Очень подробно вопрос о состоянии сознания при шизофрении был освещен советскими психиатрами (О. В. Кербиков, Г. Е. Сухарева). Г. Е. Сухарева справедливо отмечает, что нарушения сознания при экзогенных психозах зависят не столько от самой природы экзогенной вредности, сколько от ее массивности. При бурной интоксикации будут наблюдаться общие явления, описанные Бонгеффером при экзогенном типе реакции. При слабой, хронически текущей интоксикации психотические нарушения будут специфичны для вызывающей их вредности и для поражаемой нервной системы.

Таким образом, ясность сознания и другие особенности психики больного шизофренией могут свидетельствовать не столько об отсутствии экзогенной интоксикации, сколько о вялости ее.

В пользу этих соображений говорит то обстоятельство, что при остро развившейся шизофрении нарушения сознания, развертывающиеся по экзогенному типу, вопреки мнению Бумке, Груле, также могут иметь место. С. А. Суханов (1905) специально описал «первичное юношеское слабоумие в форме аментивного синдрома»,

показав, что «в некоторых случаях dementia praecox де-
бютирует аментивными приступами». Такие же примеры
приводят О. В. Кербиков в своем интересном исследова-
нии: «Острая шизофрения», Г. Е. Сухарева, А. Н. Мо-
лохов, Блейлер, Медов, В. Н. Фаворина. А. А. Перельман
(1944) описал «делириозный дебют» шизофрении.
В 1954 г. об этом же пишут в своем учебнике Майер-
Гросс (ранее придерживавшийся точки зрения Груле и
Бумке), Слейтр и Рот. Число подобных наблюдений,
вероятно, было бы выше, если бы аментивное состояние
в начале шизофрении не рассматривалось многими ав-
торами, как результат привходящей инфекции. А. С. Ро-
зенблюм и Б. С. Гессельсон описали 20 больных, у ко-
торых аментивно-делириозные расстройства, связывае-
мые в начале заболевания с «гриппом», «ангиной»
и т. д., в действительности были первым проявлением
шизофрении.

В 1956 г. М. И. Клейман в нашей клинике провел
сравнительный анализ психопатологической картины
при острых инфекционных психозах и остро развившей-
ся шизофрении. Материалом для исследования послу-
жили истории болезни остро заболевших больных, по-
ступивших в больницу в 1948—1949 гг.

Учет катамнестических данных позволил в значи-
тельной мере уточнить диагнозы заболеваний. В итоге
были выделены три группы больных. Первая включала
11 больных несомненной шизофренией с острым нача-
лом, вторая — 116 больных инфекционными психозами
(по преимуществу банальной этиологии), третья группа
охватывала 10 больных, диагноз заболевания которых
оставался спорным.

Анализ клинической картины показал, что при ост-
рой шизофрении и при острых инфекционных психозах
имеются как общие, так и различные симптомы. Основ-
ными из этих общих симптомов были именно нарушения
сознания. Правда, нарушения сознания, характерные
для острого начала шизофрении, несколько отличались
от соответствующих нарушений при инфекционных пси-
хозах (относительная кратковременность, чередование
с периодами ясного сознания, на фоне которого прояв-
лялись уже чисто шизофренические черты — недоступ-
ность, злобность, настороженность, неадекватность эмо-
ций и т. д.), однако они почти всегда имели место.

Характер
сопровождает
тическими
ционно-токси
хорадочного
душия» указ
температуры
(1879), Шюл
(1907).

В дальней
происхожден
Гревинг, Ше
температуры
дистыми осл
Шейд, Ян). П
температуры
показал В. М
тер. Но не сле
сикация пора
центры, деяте
деляет темпе
случай сомат
дом (пневмон
без повышени
обнаружены
(В. П. Могил
что при орган
сутствует норм
наружной (ко
между ними, с
до 5°. Такую
тела и кожи
(М. С. Глекель
шизофрении
(1950) и др.
Интотоксикац
влияет и на со
указывалось (с
зофрении во м
ских инфекцион
ся в этом оти
объяснить нару
ных шизофрен

Характерно, что острое начало шизофрении нередко сопровождается, помимо аментивного синдрома, и соматическими расстройствами, сопутствующими инфекционно-токсическим заболеваниям. На возможность лихорадочного состояния в начале «бездейственного равнодушия» указывал П. А. Бутковский. О частом повышении температуры в начале кататонии писали В. М. Бехтерев (1879), Шюле (1886), Кирхгофф (1894), В. П. Осипов (1907).

В дальнейшем повышения температуры неизвестного происхождения описывали Г. Е. Сухарева, Бумке, Ян и Гревинг, Шейд, Бэкк (1945) и др. Нередко повышения температуры сопровождались острыми сердечно-сосудистыми осложнениями (С. И. Гольденберг, Шюле, Шейд, Ян). Правда, в большинстве случаев повышения температуры при шизофрении невысоки и имеют, как показал В. М. Бехтерев еще в 1882 г., инверзный характер. Но не следует забывать, что при шизофрении интоксикация поражает межуточный мозг, а следовательно, и центры, деятельность которых в значительной мере определяет температурную реакцию организма. Известны случаи соматических заболеваний со смертельным исходом (пневмонии, гнойный плеврит и т. д.), протекавших без повышения температуры, причем на вскрытии были обнаружены изменения в подкорковых центрах (В. П. Могильницкий, Я. Шапиро). Ф. Кроль указал, что при органических поражениях головного мозга отсутствует нормальное соотношение между внутренней и наружной (кожной) температурой организма и разница между ними, обычно не превышающая $1,5-2^{\circ}$, доходит до 5° . Такую же резкую разницу между температурой тела и кожи можно встретить при шизофрении (М. С. Глекель). На нарушения тепловой регуляции при шизофрении указывал также Бэкк с сотрудниками (1950) и др.

Интоксикация подкорковых центров, по-видимому, влияет и на состав крови больных шизофренией. Выше указывалось (см. главу I), что картина крови при шизофрении во многом напоминает картину при хронических инфекционно-токсических заболеваниях. Имеющиеся в этом отношении отклонения во многом можно объяснить нарушением центральной регуляции: у больных шизофренией часто отсутствует лейкоцитарная

реакция на действие экзогенных раздражителей, в нормальных условиях вызывающих значительный лейкоцитоз (Е. В. Маслов, П. Ф. Малкин, Геллхорн и др.).

Исследования, посвященные соматическим расстройствам при шизофрении, обычно страдают существенным недочетом: авторы описывают группу больных, подобранных по определенному признаку (С. И. Гольденберг, Шейд, Лингьерде). Такой подход, позволяя с наибольшей полнотой описать явления, интересующие автора, не дает возможности определить частоту, с которой они встречаются, надлежащее место, занимаемое ими в клинической картине болезни. Вот почему, приступив в 1938 г. к изучению токсических свойств крови при шизофрении и поставив перед собой задачу установить действительную роль соматических расстройств в шизофреническом процессе, мы подвергали изучению всех больных, бывших под нашим наблюдением.

В 1938—1941 гг., изучая токсические свойства крови у 45 больных шизофренией, мы нашли у 19 из них субфебрильные повышения температуры, у 11 — повышение РОЭ, у 24 — лейкоцитарную реакцию, характерную для хронических инфекционно-токсических процессов.

Все отмеченные нарушения возникали эпизодически, без видимых внешних причин, носили типический характер.

В обычных условиях больные шизофренией попадают в психиатрический стационар нередко спустя значительный срок после действительного начала заболевания, что чрезвычайно затрудняет клиническое изучение начальных форм болезни. В 1946 г. мы описали 10 больных, попавших под наше наблюдение не позже первых 2—3 недель заболевания. Все больные до начала психоза не обнаруживали особых отклонений в поведении или характере; последующая клиническая картина делала диагноз несомненным («ядерная группа» раннего слабоумия).

Первым проявлением болезненного процесса у всех больных были своеобразные соматические расстройства, рассматриваемые по преимуществу как «грипп». К числу их относились: головные боли, случайные, не связанные со временем дня, субфебрильные подъемы температуры, сердечно-сосудистые нарушения, расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта. С первых дней

заболевания усиливалось потоотделение. Появлялась некоторая сальность лица. Иногда наблюдались преходящие кожные сыпи. В некоторых случаях отмечалось увеличение числа эритроцитов. РОЭ повышалась до 15—30 мм в час при резких колебаниях в течение дня.

Через 3—4 дня (и не позже 10—12 дней) после появления первых признаков соматического расстройства отмечались чувство тоски, страха, грозящей опасности, бессонница. Вслед за этим наблюдались отдельные нарушения со стороны эмоционально-волевой сферы, моторики. Изменялись походка и почерк больного, движения становились порывистыми, угловатыми. Возникали необоснованные конфликты с товарищами. Интерес к служебным и общественным заданиям падал, появлялись эпизодические интеллектуальные затруднения. Галлюцинаторные и бредовые явления развивались позже первых симптомов соматического расстройства.

Симптомы поражения центральной нервной системы наблюдались у всех больных, но носили непостоянный характер.

В 1951 г. мы совместно с Н. Н. Секленковой подвергли изучению 100 больных шизофренией, поступивших в Сухумскую психоневрологическую больницу с 1 января 1950 г. до мая 1951 г.

Среди обследованных были 41 мужчина и 59 женщин. По возрасту больные распределялись следующим образом: до 20 лет — 15 больных, 21—25 лет — 28, 26—30 лет — 25, старше 30 лет — 32 больных. С давностью заболевания до года — 30 больных, от 1 года до 3 лет — 12, от 3 до 5 лет — 25, более 5 лет — 33 больных. Страдавших простой формой шизофрении было 9 больных, кататонической — 36, гебефренической — 5, параноидной — 50.

У больных наблюдались (помимо обычных вегетативных сдвигов — цианоза конечностей, повышения деятельности сальных, потовых, слюнных желез и пр.) выраженные соматические нарушения, часто предшествующие развитию психоза или его обострению, не связанные с интеркуррентными соматическими заболеваниями и носящие типический характер. К ним относились: сердечно-сосудистые расстройства, расстройства желудочно-кишечного тракта, повышения температуры, упор-

ные головные боли, нарушения деятельности почек, токсидермии.

Сердечно-сосудистые нарушения, чаще наблюдавшиеся у кататоников, выражались в неожиданно наступающих кратковременных явлениях падения сердечной деятельности (до коллапса включительно). К этой же группе нарушений мы относили и явления повышенной проницаемости сосудов — геморрагии, петехии.

Желудочно-кишечные расстройства выражались как в запорах, так и в явлениях энтероколита. И те, и другие носили преходящий характер, отмечались только на протяжении нескольких дней и быстро исчезали, а спустя некоторое время вновь наблюдались у тех же больных.

Температура во время пребывания больных в стационаре обычно не поднималась выше субфебрильной, иногда имела инверзный характер (утром $37,3-37,4^{\circ}$, вечером $37-37,2^{\circ}$). Повышение температуры в начале заболевания у некоторых больных доходило до $38,5^{\circ}$. В дальнейшем и у них температурная кривая приближалась к указанному выше типу.

Расстройство деятельности почек выражалось в нефрозо-нефритических явлениях.

К токсидермиям мы относили кожные сыпи, неожиданно появляющиеся на теле больного, не сопровождающиеся никакими другими соматическими расстройствами и быстро исчезающие.

Перечисленные нарушения были отмечены у 62 больных. У некоторых больных наблюдалось сочетание тех или иных соматических расстройств.

Следующее исследование провели в 1954 г. Е. С. Николенко, С. З. Рохленко, И. Л. Лифшиц и И. Н. Таубе в Черновицкой психоневрологической больнице. Всего было изучено 200 случаев заболевания. Мужчин было 64 (32%), женщин 136 (68%). Значительное преобладание женщин объясняется тем, что авторы работали по преимуществу в женских отделениях.

По возрасту больные распределялись следующим образом: до 20 лет — 20 больных (10%), 21—25 лет — 45 (22,5%), 26—30 лет — 32 (16%), 31—40 лет — 54 (27%), свыше 40 лет — 49 больных (24,5%).

Длительность заболевания: менее года — 21 больной (10,5%), от 1 года до 2 лет — 36 больных (18%),

от 2 до 5 лет — 59 (29,5%), свыше 5 лет — 84 больных (42%).

Анализируя соматические нарушения, отмечающиеся как перед поступлением больного в стационар, так и во время его пребывания там, авторы выделили (помимо вегетативных сдвигов) следующие основные расстройства: повышения температуры, изменения со стороны крови, общее недомогание, в частности жалобы на головные боли, сердечно-сосудистые расстройства, расстройства деятельности желудочно-кишечного тракта и почек.

Всего перечисленные нарушения встречались у 174 больных (87% общего числа). Таким образом, больных шизофренией, у которых совершенно не отмечались «спонтанные» соматические расстройства, было мало — 13%.

Повышения температуры отмечены у 135 больных (67,5%). Во время пребывания в больнице, в особенности при хроническом течении заболевания, температура не поднималась выше субфебрильных цифр (37,1—37,3°, редко 37,5°). Иногда температурная кривая имела инверзный характер (утром 37,2—37,3°, вечером 37—37,1°).

Все подъемы температуры носили эпизодический характер: повышение температуры отмечалось в истории болезни на протяжении 1—3 дней на фоне общего соматического благополучия 1—2 раза в 2—3 месяца.

Очевидно, периодические повышения температуры у больных шизофренией как по своей частоте, так и по своеобразному характеру (эпизодичность, постоянство субфебрильных цифр, иногда инверзный характер, отсутствие связи с внешними причинами) являются типическим признаком шизофренического процесса.

Нарушения со стороны крови были обнаружены у 165 больных (82,5%). Встречались они у каждого больного весьма часто. Клинические анализы, говорящие о патологических нарушениях белой крови, составляли 48,1% всех клинических анализов белой крови. Патологические нарушения со стороны красной крови отмечались еще чаще (52,4% общего числа соответствующих анализов).

Какого-либо постоянства в изменениях со стороны крови установить было нельзя. У одного и того же больного можно было найти и различной высоты лейкоцитоз, и лейкопению, и эритроцитоз, и эритропению. Так, уве-

личение числа лейкоцитов наблюдалось у 101 больного (50,5% общего их числа). При этом эпизодическое увеличение в пределах 8000—10 000 отмечалось у 37 больных (18,5% общего числа обследованных больных), от 10 000 до 12 000 — у 46 больных (23%), от 12 000 до 15 000 — у 37 больных (18,5%), свыше 15 000 — у 14 больных (7%). Снижение количества лейкоцитов (3000—5000) наблюдалось у 86 больных (43%), снижение количества лимфоцитов (ниже 20%) было отмечено у 34 больных (17%), увеличение (выше 35%) — у 124 больных (62%), по преимуществу у болеющих много лет.

Таким образом, основными признаками нарушений со стороны белой крови являлись их эпизодичность, невысокие цифры в случаях увеличения числа лейкоцитов (обычно 9000—13 000); частые лейкопения и лимфоцитоз.

Нарушения со стороны красной крови были детально изучены у 100 больных (50 мужчин и 50 женщин). Периодические нарушения были обнаружены у 84 больных. При этом снижение количества эритроцитов ниже 4 млн. было отмечено у 78 больных, увеличение свыше 5 млн. — у 32 больных. Помимо частоты нарушений и своеобразной эпизодичности их появления, характерным признаком нужно считать резкие колебания числа эритроцитов в пределах, редко наблюдающихся при других психозах (понижение числа эритроцитов до 3 млн., увеличение до 5 млн. и более). Следует отметить, что из 50 больных мужчин эритроцитоз был отмечен у 20, а из 50 больных женщин — у 12. Таким образом, этот признак шизофренического процесса встречается, по-видимому, чаще у больных мужчин.

Ускорение реакции оседания эритроцитов отмечалось у 117 больных (58,5%). Как и температурные нарушения, ускорение РОЭ имело место у больных эпизодически. При этом ускорение РОЭ в пределах 15—20 мм в час встречалось у 48 больных (24%), свыше 20 мм (как правило, до 30 мм) — у 91 (45,5% общего числа больных).

Весьма характерной оказалась для шизофренического процесса диссоциация между повышением температуры и сдвигами со стороны крови (ускорение РОЭ, лейкоцитоз). В то время как у психически здоровых и

большей части психически больных нарушения этого типа обычно развиваются параллельно, при шизофрении этот параллелизм часто не имел места. В 66,7% случаев температурные нарушения совершенно не сопровождались патологическими сдвигами со стороны крови; в 29,3% случаев иногда сопровождались; в 4% — сопровождалась всегда.

Указания на общее недомогание встречались у 48 больных (24%), причем у 29 (14,5%) отмечались преимущественно упорные головные боли. Особенно часты они в начале заболевания и перед его обострением. Нужно отметить, что при шизофрении общее недомогание и головные боли часто проходят незамеченными в связи с недостаточной доступностью больных, а также их бредовыми высказываниями. В продромальном периоде, когда больной еще отдает себе относительно ясный отчет в соматическом самочувствии, а окружающие к его словам относятся с доверием, жалобы на физическое недомогание встречались чаще.

Сердечно-сосудистые расстройства были отмечены у 18 больных (9%). Выражались они в болезненных ощущениях в области сердца, а также в отмечающихся на фоне общего соматического благополучия явлениях падения сердечной деятельности (учащенный, а в дальнейшем нитевидный пульс, бледность, цианоз конечностей, холодный пот) без каких-либо внешних причин, без признаков органического поражения сердечной мышцы.

Желудочно-кишечные расстройства (энтероколит, запор), не связанные с нарушениями пищевого режима, были отмечены у 7 больных (3,5%). Вполне вероятно, что в связи с кратковременностью многие из этих расстройств не были занесены в истории болезни.

Расстройства со стороны деятельности почек выражались в появлении в моче белка, цилиндров, эритроцитов. Встречались они у 95 больных (47,5%). Аналогичные расстройства отмечались и у многих других психически больных, в особенности у страдающих органическим поражением головного мозга.

Детальный анализ описанных соматических нарушений заставляет прийти к заключению, что в основе шизофренического психоза, по-видимому, лежит заболевание инфекционной природы.

К аналогичному выводу пришли в 1955 г. А. З. Ми-рошниченко и Л. С. Ревва, изучавшие соматические на-рушения у 100 больных шизофренией, находившихся на излечении в Черновицкой психоневрологической больни-це. Мужчин среди обследованных больных было 29, женщин — 71. По возрасту больные распределялись следующим образом: до 20 лет — 30 больных, от 21 года до 30 лет — 46, от 31 года до 40 лет — 18, старше 40 лет — 6 больных. Продолжительность заболевания: от 1 года до 2 лет — 24 больных, 2—3 года — 15, 3—5 лет — 42, свыше 5 лет — 19 больных. Соматические нарушения, характерные для «хронических вяло теку-щих инфекционных процессов», были обнаружены у 82 больных.

Таким образом, на протяжении 1938—1955 гг. нами совместно с сотрудниками было изучено состояние со-матической сферы у 455 больных шизофренией. У боль-шинства из них были отмечены при этом определенные типические нарушения, весьма близкие к нарушениям, описанным другими авторами (Шейд и др.). В зависи-мости от условий, в которых проводились наблюдения, между полученными данными отмечалась некоторая разница. Однако они всегда были достаточно убедитель-ными для заключения, что наличие указанных наруше-ний не является случайностью. Все соматические нару-шения при шизофрении имели свои специфические черты. Так, сердечно-сосудистые расстройства отлича-лись от расстройств, встречающихся у соматических больных, остротой и неожиданностью развития, кратко-временностью патологических явлений, отсутствием признаков органического заболевания сердца, отсутстви-ем систематического повышения температуры, сдвигов в лейкоцитарной формуле, ускорения РОЭ. Повышения температуры отличались от температурных нарушений, встречающихся у соматических и других психически больных, своей эпизодичностью, незначительностью, ин-версным характером, наличием соматического благо-получия.

Вместе с тем перечисленные соматические нарушения в большинстве своем имели следующие общие признаки: указанные особенности клинической картины этих нару-шений, всегда напоминающей картину экзогенных сома-тических расстройств, но развивающейся у больных ши-

зофренией
заболеван
соматичес
бораторны
нии, одна
повышен
зом и на
шения те
и т. д.

Таким
нарушений
что они я
кущего со
генной пр

В поль
говорит и
чается при
лагается. С
ность быст
ческими яв
Кальбаум
смерть бол
Кайрнан, А
может нас
в 1898 г. В
вают случа
кататонии»
заболевши
ческого пр
и Гревинг
часть опис
так называ
щемся при
логии. Вме
может име

В боль
токсико-вег
дают мног
шизофрени
в 10%, Т. И
дователи о
мы, характ
ной природ

зофренией вне связи с какими-либо интеркуррентными заболеваниями; «клинико-лабораторная диссоциация» — соматические нарушения или результаты отдельных лабораторных анализов говорят об экзогенном заболевании, однако вся картина болезни этого не подтверждает: повышение температуры не сопровождается лейкоцитозом и наоборот; ускорение РОЭ протекает без повышения температуры, без сдвигов со стороны крови и т. д.

Таким образом, внимательный анализ соматических нарушений при шизофрении приводит к заключению, что они являются проявлением своеобразного, вяло текущего соматического заболевания, по-видимому, экзогенной природы.

В пользу инфекционного происхождения шизофрении говорит и то обстоятельство, что летальный исход отмечается при шизофрении чаще, чем это обычно предполагается. Старые авторы нередко указывали на возможность быстрой смерти при острых психозах с кататоническими явлениями. В ближайшие годы после выделения Кальбаумом кататонии ряд психиатров описывает смерть больного «непосредственно от кататонии» (Кельп, Кайрнан, А. Д. Коцовский). О том, что «при кататонии может наступить смерть без всяких осложнений», писал в 1898 г. В. Ф. Чиж. В 1934 г. Фишер, Штаудер описывают случаи «смертельной шизофрении», «смертельной кататонии»; летальные исходы наблюдались как у остро заболевших кататоников, так и при обострении хронического процесса. К аналогичным выводам пришли Ян и Гревинг в 1936 г., Шейд в 1937 г. Надо думать, что часть описанных заболеваний должна быть отнесена к так называемому острому бреду — синдрому, наблюдающемуся при заболеваниях различной инфекционной этиологии. Вместе с тем несомненно, что летальный исход может иметь место и при острой шизофрении.

В большей или меньшей мере эту возможность токсико-вегетативной смерти при шизофрении подтверждают многие авторы. Шейдеггер наблюдал смерть «от шизофрении как таковой» в 1,6% случаев, Блейлер — в 1%, Т. И. Юдин и И. В. Лазарев — 6,5%. Все исследователи отмечают при этом резко выраженные симптомы, характерные для токсических заболеваний экзогенной природы: повышение температуры до 39—40°, ге-

моррагии, сердечно-сосудистые нарушения. Очень близко к клинике инфекционных психозов описание «смертельной шизофрении», сделанное Лингьерде (1954), в результате весьма тщательного анализа 23 случаев «острого бреда». Кноль описал в 1954 г. 151 случай летальности от кататонии, имевший место в Мюнхенской психиатрической клинике в 1926—1951 гг. Несмотря на все значение, придаваемое им наследственному предрасположению и препсихотическим (шизоидным) особенностям личности, автор был вынужден отметить, что смертельная шизофрения очень близка к инфекционно-соматическим заболеваниям.

В 1955—1956 гг. в нашей клинике были выполнены исследования, специально посвященные клинической картине и исходу «острого бреда» (А. Ф. Касько, Н. А. Шевченко). Было установлено, что часть больных, лечившихся по поводу *delirium acutum*, судя по дальнейшему течению болезни и катамнестическим данным, несомненно страдали шизофренией (по-видимому, эти случаи и описываются в качестве «смертельной шизофрении», «смертельной кататонии»). Однако картина психических (выраженное расстройство сознания с бурным психомоторным возбуждением и кратковременными периодами прояснения сознания) и соматических (ремиттирующая от очень высоких до субфебрильных цифр температура, изменения со стороны крови, быстро идущее истощение и пр.) нарушений у этих больных в основном не отличалась от явлений «острого бреда», развившегося в связи с банальной инфекцией. Весьма интересно, что применение при *delirium acutum* принятого у нас курса лечения — пенициллин со стрептомицином, дробные переливания крови, борьба с обезвоживанием — дало возможность во всех случаях заболевания (а следовательно, и в случаях смертельной шизофрении) избежать летального исхода. Дальнейшее течение болезни определялось этио-патогенетическими моментами. «Острый бред» банальной инфекционной этиологии либо заканчивается полным выздоровлением, либо переходит в затяжной, неблагоприятно текущий инфекционный психоз. «Летальная шизофрения» после соматического выздоровления и кратковременного психического улучшения переходит в хронический шизофренический процесс.

Набл
ла в больн
Анам
6 классов
ботой спра
девушкой.
вышенную
любимым ч
ным, что е
шись, знак
резкого пси
с трудом б
Сомат
Пульс слаб
ступлении
дней колеб
(до 12 000)
Состо
вания в кл
сухожильны
лок 0,99%,
Психи
стоянии рез
мечаются с
щественно)
считает, что
гает по кро
пает себя д
радио». По
снижение т
нескольких
возвратиться
ностью, отн
состояние б
знания и хо
личие к ро
бедность ми
вые галлюц
изменений в
голоса, речь
чему у мен
хранена. По
вновь. Сомат
ние ясное. У
мя первого
формально
больные, а
сказывает б
своей говор
ляется, а я
не сломался
находится в

Наблюдение 10. Больная А., 25 лет, работница. Поступила в больницу 23/VIII 1953 г.

Анамнез. Росла в хороших условиях. По окончании 6 классов школы стала работать на текстильной фабрике. С работой справлялась хорошо, была жизнерадостной, общительной девушкой. Начиная с 1952 г. жаловалась на головные боли и повышенную утомляемость. В июле 1953 г. произошла размолвка с любимым человеком. В середине августа неожиданно заявила родным, что ее преследуют, за ней следят, предварительно переодевшись, знакомые и пр. Спустя несколько дней пришла в состояние резкого психомоторного возбуждения, пыталась убежать из дома, с трудом была доставлена в больницу.

Соматическое состояние. Нарастающее истощение. Пульс слабого наполнения, но ритмичный. Температура при поступлении нормальная, вскоре повысилась до 38° и несколько дней колебалась между $37,5$ и $39,5^{\circ}$. Умеренный лейкоцитоз (до 12 000).

Состояние нервной системы. В первые дни пребывания в клинике сильные головные боли, рвота. Повышенные сухожильные рефлексы. Симптом Оппенгейма справа. Ликвор: белок 0,99‰, положительные белковые реакции, цитоз 436/3.

Психическое состояние. В первое время больная в состоянии резкого психомоторного возбуждения. Дезориентирована. Отмечаются спутанность сознания, зрительные и слуховые (преимущественно) галлюцинации. Больных принимает за своих знакомых, считает, что медицинские сестры носят ее вещи. Агрессивна, прыгает по кровати, избивает больных, бьется головой о стену, царапает себя до крови. Утверждает, что «будет всеми руководить по радио». После пенициллино- и стрептомицинотерапии отмечено снижение температуры и улучшение состояния. На протяжении нескольких дней ориентирована, контактна, вежлива, стремится возвратиться домой. Болезненные переживания помнит неполностью, относится к ним критически. Однако через несколько дней состояние больной вновь ухудшается. При формально ясном сознании и хорошей ориентированности отмечаются полное безразличие к родным, отсутствие адекватных эмоциональных реакций, бедность мимики, пантомимики, беспричинные смех и плач, слуховые галлюцинации. Курс инсулино-шоковой терапии существенных изменений в состоянии больной не вызвал. Продолжает слышать голоса, речь монотонная. Отмечаются явления дисморфопсии: «Почему у меня один бот увеличивается, а другой нет?». Память сохранена. По настоянию родных была выписана; вскоре поступила вновь. Сомато-неврологических нарушений не отмечается. Сознание ясное. Узнает врачей, сестер, с которыми встречалась во время первого пребывания в больнице. В окружающей обстановке формально ориентирована, но считает, что в этой больнице не больные, а люди, которых не понимают врачи. На вопросы вначале отвечает правильно, затем речь становится бессвязной. Высказывает бредовые идеи воздействия, преследования. О матери своей говорит: «На меня дышит и кровь высасывает, она укрепляется, а я слабею». Мышление паралогическое: «У меня стул еще не сломался, чтобы сказать, что я сломана». В таком состоянии находится в больнице до настоящего времени.

Одним из экспериментальных исследований, говорящих в пользу инфекционной природы шизофрении, является работа П. И. Любовской и С. З. Рохленко, выполненная в 1955—1956 гг. в нашей клинике и посвященная прижизненному изучению костного мозга психически больных. Авторы исследовали с помощью пункции грудины по методу Аринкина костный мозг у 101 больного. Наиболее глубокие нарушения морфологической картины были обнаружены при шизофрении (63 больных), в особенности у больных с давностью заболевания до одного года, а также у «больных-хроников», находящихся в состоянии обострения болезни. В частности, было резко уменьшено количество юных нейтрофилов (0,5—6% вместо нормальных 9—21%) и палочкоядерных форм (1—13% вместо нормальных 13—23%). Количество миелоцитов оставалось нормальным, а количество сегментоядерных было даже увеличенным. Таким образом, имело место замедленное созревание юных нейтрофилов из миелоцитов и ускоренная дифференциация палочкоядерных в сегментоядерные. В соответствии с этим индекс созревания нейтрофилов у большинства больных шизофренией оказался значительно ниже нормы (0,1—0,4 вместо 0,6—0,8). Отношение белого ростка к красному также было нарушено и составляло 2:1, а иногда даже 1:1 (в норме 4:1), что говорит о явном угнетении лейкопоэза.

Наряду с количественными нарушениями авторы отмечали при шизофрении и значительные качественные нарушения.

Значительные нарушения имели место и со стороны красной крови. Так, было отмечено увеличение числа базофильных нормобластов, говорящее о задержке процесса гемоглобинизации, наличие среди оксифильных нормобластов макрономобластов, нормобластов с делящимся ядром, с базофильной зернистостью, с маленьким эксцентрически расположенным пикнотическим ядром, с остатками распавшегося ядра. Встречались эритроциты с тельцами Жолли.

На рис. 9, 10, 11, 12 (из работы Любовской и Рохленко) показаны изменения миелоидной ткани у 4 больных шизофренией.

История болезни одной из них, Анны А. приведена выше (стр. 173).

Сравнивая изменения миелоидной ткани у больных шизофренией с изменениями, имеющимися при других психозах, в частности соматогенных, авторы пришли к заключению, что характер поражения миелоидной ткани при шизофрении подтверждает теорию инфекционно-токсического происхождения заболевания.

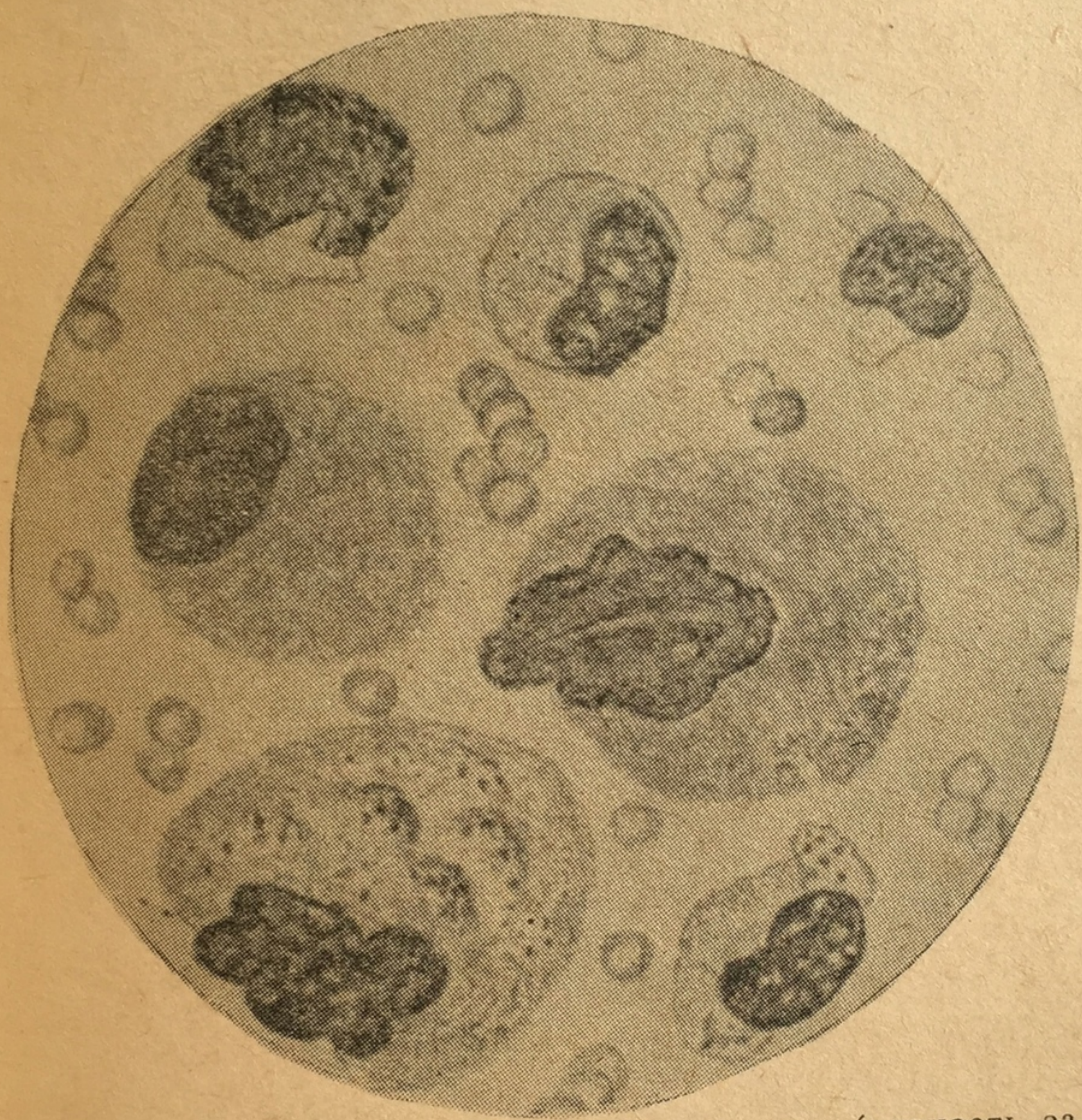


Рис. 9. Больной К., 29 лет. шизофрения (давность заболевания 6 лет). Мегакариоциты. Иммерсия. Окуляр 7. Окраска по Паппенгейму.

Предположению об инфекционно-токсической природе шизофрении не противоречат указания на роль, которую в отдельных случаях заболевания могут играть предрасполагающие, в том числе и эндогенные, факторы. Поражение головного мозга будет выражено тем более резко, чем сильнее интоксикация и чем менее стойки поражаемые центры. Несомненно, что шизофренический психоз возникает быстрее и будет протекать более бурно на фоне недостаточной стойкости подкорковых ган-

Глиев, в условиях слабой координации корковых и подкорковых центров. Однако эта преморбидная неполноценность, если она имеет место, отнюдь не связана именно с шизофренической наследственностью.

В 1954 г. значение неспецифических особенностей нервной системы для клинической картины шизофрении

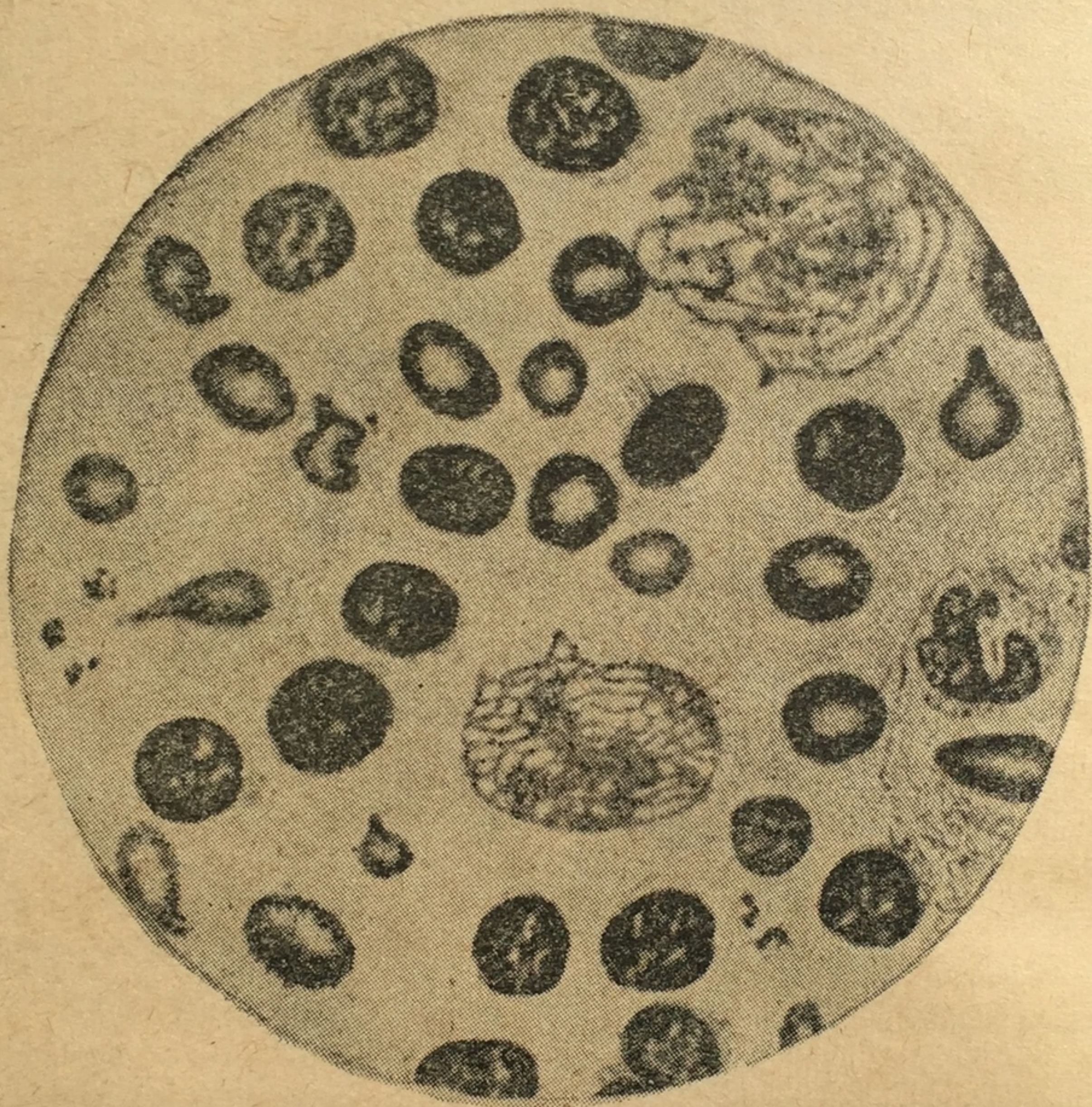


Рис. 10. Больная А., 24 лет. Шизофрения (давность заболевания 3 года). Пойкилоцитоз. Тени Гумпрехта. Иммерсия. Окуляр 7. Окраска по Паппенгейму.

показал В. К. Федоров, наблюдавший более тяжелое течение психоза у больных со слабым типом нервной системы.

Таким образом, эндогенным фактором, создающим в отдельных случаях благоприятные условия для развития шизофрении, могут быть все соматические заболевания, обусловившие у предшествующих поколений (с последующим унаследованием приобретенных признаков) пониженную сопротивляемость определенных сис-

тем гол
факторо
Недоста
центров.
особенн

Рис. 11.
левания
ронормо
Сегмент

(Гомбургер
создает осс
нической и
форма шиз
объясняется
токсическог
Об этой
течения заб
12 г. Ю. Малис

тем головного мозга. Из аналогичных прижизненных факторов здесь следует отметить прежде всего возраст. Недостаточная координация корковых и подкорковых центров, сказывающаяся и в эмоционально-волевых особенностях детского возраста, и в характере моторики

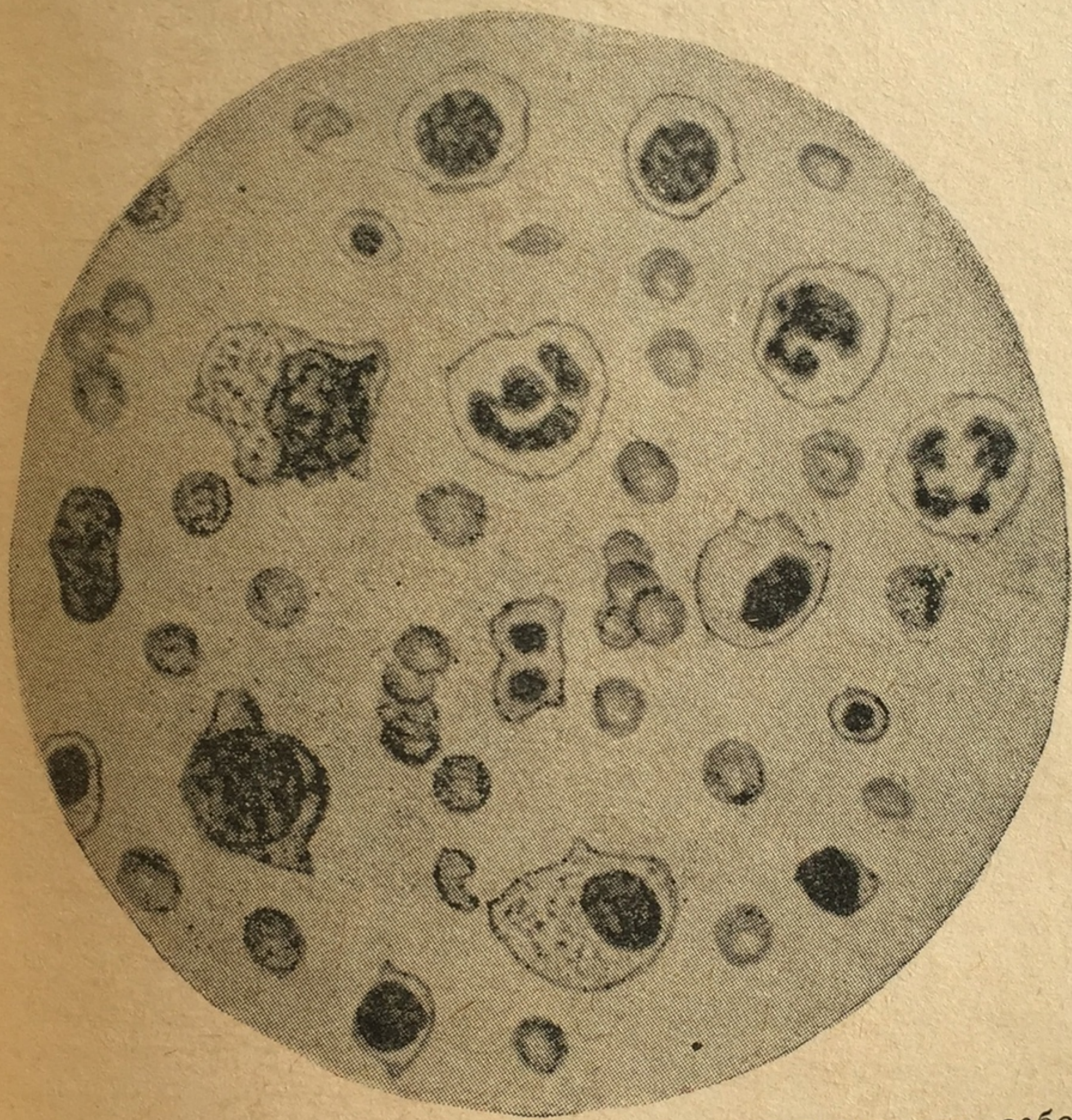


Рис. 11. Больная К., 20 лет. Шизофрения (давность заболевания 2 года). Миелобласт, ретикулярные клетки. Макронормобласты. Нормобласты с пикнотическим ядром. Иммерсия. Сегментоядерные клетки с гигантским ядром. Окуляр 7. Окраска по Паппенгейму.

(Гомбургер, Н. И. Озерецкий, К. М. Кандаратская), создает особенно благоприятные условия для шизофренической интоксикации. Вполне возможно, что самая форма шизофренического психоза в значительной мере объясняется соотношением возрастного и инфекционно-токсического факторов.

Об этой роли возрастного фактора для клинического течения заболевания говорят и наблюдения над психо-

патологической картиной других инфекционных психозов, например ревматического. Кнауэром, А. С. Чистовичем и нами было отмечено, что чем старше возраст больного ревматическим психозом, тем выше лежат поражаемые центры, тем реже встречаются моторные

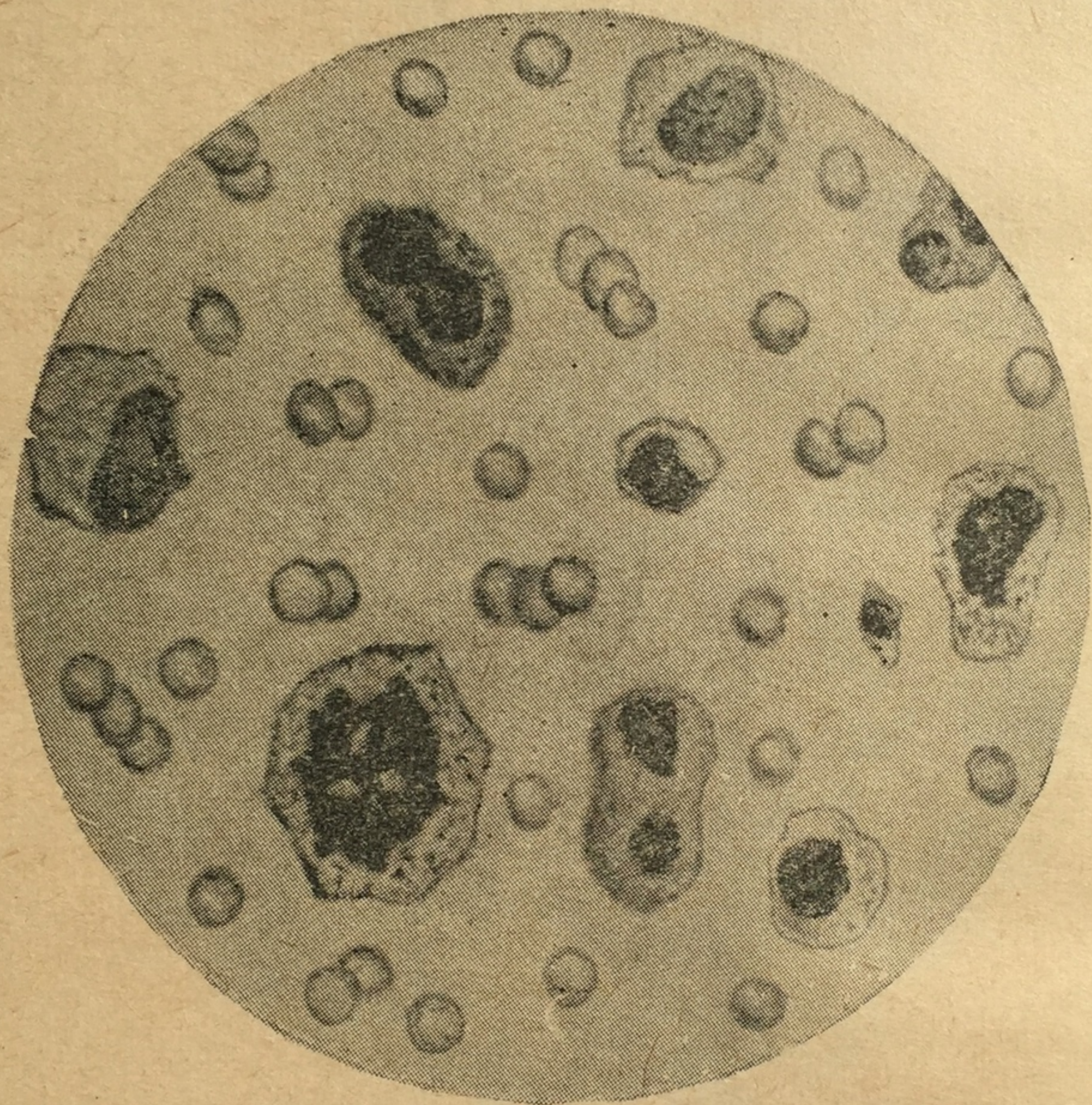


Рис. 12. Больная К., 20 лет. Шизофрения (давность заболевания 2 года). Делящиеся миелобласты и нормобласты. Иммерсия. Окуляр 7. Окраска по Паппенгейму.

нарушения. В раннем детском возрасте заболевание шизофренией протекает особенно бурно (Т. П. Симсон). В подростковом возрасте чаще можно встретить гебефрено-кататонический синдром, в более зрелом — галлюцинаторно-параноидный. Помимо возрастных моментов, условия, благоприятствующие разворачиванию шизофренического процесса, могут быть созданы и экзогенными факторами, понижающими стойкость корково-подкорковых связей («приобретенное расположение», И. М. Балинский, В. П. Осипов). В литературе имеется

много
могут и
следую
процесса
виденко
шимся
ночника,
травмы
Одна
ние, нал
ловного
шизофре
шенно зд
располож
как и д.
имеет тем
времена,
паралича
ние годы
ном отно
(Г. Е. Су
Кроме
условиях,
и нейро-п
ступить. В
ры поража
ская вспы
тер, но
шизофрени
описанные
ном, Попп
Медуна, м
личные вре
подобных
шихся в
инфекциям
Во время
психотичес
ции описан
Высказы
ния может
за, нам ка
широкое пр

12*

много указаний на то большое значение, которое могут иметь некоторые привходящие факторы для последующего развития специфического инфекционного процесса. Мы сошлемся лишь на наблюдения С. Н. Давиденкова (1954) над клещевым энцефалитом, развившимся после травмы в области шейного отдела позвоночника, и Лемке (1951), наблюдавшего развитие после травмы множественного склероза.

Однако всегда следует помнить, что предрасположение, наличие благоприятных условий для поражения головного мозга отнюдь не обязательно для развития шизофрении. Болезненный процесс поражает и совершенно здоровый мозг. Еще Кальбаум писал, что предрасположение так же несущественно для кататонии, как и для прогрессивного паралича. Это наблюдение имеет тем большее значение, что оно было сделано во времена, когда инфекционная природа прогрессивного паралича представлялась еще очень спорной. В последние годы развитие шизофрении у полноценных в нервном отношении людей описано многими авторами (Г. Е. Сухарева и др., из морфологов — Жозефи).

Кроме того, при самых неблагоприятных эндогенных условиях, выражающихся в своеобразии соматической и нейро-психических сфер, заболевание может не наступить. Если же недостаточно стойкие нервные приборы поражаются случайной интоксикацией, психотическая вспышка хотя внешне и носит типический характер, но остается реакцией, а не процессом. Эти шизофренические, точнее шизофреноподобные, реакции, описанные в прошлом П. Б. Ганнушкиным (1914), Капоппером, Н. В. Зелениным, а в 1937—1938 гг. — Медуна, могут наблюдаться как ответ на самые различные вредности. Капоппер сообщил о шести шизофреноподобных реакциях одного и того же больного, развившихся в ответ на заболевание шестью различными инфекциями (грипп, брюшной тиф, дифтерия и пр.). Во время Великой Отечественной войны подобный тип психотических вспышек как следствие раневой инфекции описан А. К. Ленцем.

Высказываемое сейчас предположение, что шизофрения может быть исходом любого инфекционного психоза, нам кажется неправильным, так же как и более широкое предположение, что шизофрения может быть

следствием любого заболевания, поражающего головной мозг (Билек и Вильсон, 1947; Ниире и Хедри, 1956; Е. К. Краснушкин, А. Н. Молохов, А. А. Перельман и др.). Думается, что эти попытки отказать шизофрении в нозологической самостоятельности в немалой мере связаны со старой концепцией раннего слабоумия, автор которой уделял, как мы видели, основное внимание исходным формам психоза за счет начальной стадии. Несомненно, что внимательный клинический анализ позволяет выделить из так называемой шизофрении затяжные психозы различного происхождения, протекающие с шизофреноподобной симптоматикой. Часть из них (наблюдения наших сотрудников Н. Н. Зотиной, 1953; Е. Г. Дайн, 1954; Л. В. Финкельштейн, 1954; Л. Ф. Касько, 1955, и др.) оказывается затяжными реактивными, посттравматическими, послеродовыми и т. п. психозами, часть в соответствии с интересными работами А. С. Чистовича — затяжными инфекционными психозами банальной этиологии. Вместе с тем, как мы уже говорили, нельзя отрицать существования совершенно определенного психоза, который обладает специфическими чертами и который опытным клиницистом всегда будет распознан как шизофрения.

В пользу специфической природы шизофренического процесса говорят и наши исследования токсических свойств крови при шизофрении. Картина эпизодического проникновения в кровь токсических веществ, сопровождающего, а иногда и предваряющего изменения в психическом состоянии больных, характерна для специфических инфекционно-токсических процессов, особенно если учесть избирательный характер этих веществ. По поводу этого С. Н. Давиденков писал еще в 1911 г.: «Каким очаговым явлением можно объяснить, например, строгую системность в клинической симптоматологии раннего слабоумия, где эмоционально-волевая сторона психики терпит столь резкие дефекты по сравнению с относительно хорошо сохраненной памятью? ...Нельзя иначе объяснить себе этот ряд фактов, как с помощью допущения, что при упомянутых заболеваниях поражаются не все ассоциационные связи мозга, а процесс выпадения их подчиняется строгой элективности... Пользуясь классическим сравнением из биологической химии, мы можем сказать, что и здесь целый

ряд химических
ну, как замор
ные замки
которыми у
отношения».
ственна ни
кации при б
Таким об
ского психоза
кацию инфек
выраженности
ется вялостью
ее, а также в

ряд химических индивидуальностей подходит к токсину, как замок подходит к ключу; и, оставляя все остальные замки нетронутыми, ключ отворяет только те, с которыми у него предуготованы известные интимные отношения». Такая высокая избирательность не свойственна ни шлаковым продуктам обмена, ни интоксикации при банальных инфекциях.

Таким образом, основным фактором шизофренического психоза следует считать специфическую интоксикацию инфекционного происхождения. Недостаточная выраженность экзогенного характера болезни объясняется вялостью интоксикации, хроническим характером ее, а также вовлечением в процесс межуточного мозга.

Глава VII

РОЛЬ ВИРУСНОГО ФАКТОРА В ПАТОГЕНЕЗЕ ШИЗОФРЕНИИ

Сделанный нами в итоге исследования токсических свойств крови и других соматических нарушений при шизофрении вывод об инфекционном характере заболевания наряду с неудачей всех попыток выделить при шизофрении какой-либо микроб, участвующий в развитии заболевания, заставил нас в 1948 г. прийти к заключению, что шизофрения вызывается фильтрующимся вирусом. В пользу этого говорила также высокая избирательная способность токсического действия неизвестного патогенного агента. Учитывая материалы патогистологического изучения головного мозга больных шизофренией (преобладание токсико-дегенеративных, а не воспалительных изменений), мы рассматривали шизофрению не как энцефалит, а как хронически текущее соматическое заболевание, вызванное вирусным агентом и приводящее к специфическому токсическому поражению головного мозга.

Для проверки указанного заключения нами в 1950—1957 гг. были проведены специальные иммунобиологические исследования крови больных шизофренией. Мы полагали, что если шизофрения не связана с проникновением в организм больного патогенного агента, то психоз не будет сопровождаться развитием иммунологических процессов, в частности выработкой антител. В свою очередь наличие последних с несомненностью говорит об инфекционном характере заболевания.

Первые наши исследования были выполнены с помощью реакции АВБ (реакция агглютинации нагруженных вирусом бактерий), широко применяемой наряду с другими серологическими методами для диагностики

вирусных болезней. Как указывалось, появление в организме вирусного антигена должно привести к выработке различных антител, в том числе агглютининов. При заболеваниях, вызываемых вирусами, реакция агглютинации если и произойдет, то при обычных условиях будет невидима. Сущность реакции АВБ и состоит в том, что вирус предварительно адсорбируется на телах каких-либо бактерий, которые затем агглютинируются специфическими противовирусными сыворотками. Зарубежными исследователями была показана возможность такой адсорбции вируса оспы, энцефалита Сан-Луи, полиомиелита, бешенства (Робертс и Джонс, Дюжаррик де ла Ривьер и др.). В СССР реакция АВБ была применена для распознавания кори, гриппа, болезни Боткина, трахомы, бешенства (П. Г. Сергиев, Н. А. Демина и Н. Е. Рязанцева, Я. К. Гиммельфарб и Е. А. Бергер, Т. А. Лобова и И. М. Нафтулишина, В. Н. Иоффе и К. М. Розенталь и др.).

Первые наши исследования были проведены на Сухумской медико-биологической станции АМН СССР совместно с А. С. Аксеновой и С. И. Долгих (1950—1951). При освоении методики мы пользовались консультацией проф. П. Г. Сергиева и Н. Е. Рязанцевой. Всего с помощью реакции АВБ была исследована кровь 66 человек. Из них 40 страдали шизофренией (как правило, в хронической форме с давностью заболевания несколько лет), 11 — другими душевными заболеваниями, 15 человек были психически и соматически здоровы. У многих больных кровь исследовалась повторно до 5 раз на протяжении 8 месяцев. Всего было поставлено 507 реакций агглютинации. Ставились они следующим образом.

В агглютинационные пробирки разливали по 0,5 мл исследуемой сыворотки больных в разведении 1:40, 1:80, 1:160, 1:320. Для адсорбции брали взвесь убитой нагретом (1 час при 56—58°) культуры *V. prodigiosum*, содержащей 25 млрд. микробных тел в 1 мл, и добавляли к гемолизированной крови больного (1—2 капли на 10 капель дистиллированной воды) в соотношении 1:10. Смесь выдерживали 1 час при комнатной температуре при частом встряхивании, после чего дважды отмывали физиологическим раствором с помощью

центрифуги. Осадок взвешивали в физиологическом растворе и испытывали в качестве антигена в реакции агглютинации, для чего вносили его в каждую пробирку в количестве 2—3 капель. Полученную смесь энергично встряхивали и выдерживали 2 часа в термостате при температуре 37°, затем 24 часа при комнатной температуре. Чтение реакции производилось при помощи агглютиноскопа. Интенсивность реакции отмечалась знаками от — до + + + +. Для контроля мы пользовались сыворотками как больных, так и здоровых в реакции агглютинации с необработанными (не нагруженными вирусом) микробами.

В ряде опытов мы использовали в качестве стандартного антигена кровь одного из наших больных шизофренией — больного Д., обладавшую выраженными антигенными свойствами. Кровь была дефибринирована, заморожена при 20° и высушена в флесдорфе. Для приготовления рабочего антигена к 0,2 мл крови прибавляли 10 капель дистиллированной воды и 2 капли адсорбента с дальнейшей обработкой, согласно описанной выше методике.

Результаты исследования подтвердили факт появления в крови больных шизофренией неизвестного специфического антигена вирусной природы и антител к нему. Выраженное наличие антигена было обнаружено в 51,1% реакций, наличие антител — в 67,5%. Появление антигена отмечалось по преимуществу в периоды обострения заболевания, появление антител — в периоды улучшения.

Таблица 22

Сыворотка больного У.

Антигены	Сыворотка больного У.				Нормальная сыворотка	Физиологический раствор
	1 : 40	1:80	1:160	1:320	1:40—1:320	
Необработанные микробы	—	—	—		—	—
Кровь больного Б.	+++	+++	+	±	—	—
Кровь больного Г.	+++	+++	+++	+	—	—

Продолжение

Антигены	Сыворотка больного У.				Нормальная сыворотка	Физиологический раствор
	1:40	1:80	1:160	1:320	1:40—1:320	
Кровь больного К. . . .	++++	+++	+++	++	—	—
Кровь больного Р. . . .	++++	+++	+++	++	—	—
Кровь больного В. . . .	+++	+++	+++	++	—	—

Для исследования была использована сыворотка крови больного У., страдавшего шизофренией на протяжении 8 месяцев и находящегося в состоянии значительного улучшения (давность ремиссии 2 недели). Исследовалась кровь больных-хроников Б., Г., К., Р., В., страдающих шизофренией на протяжении нескольких (не менее двух) лет. Больные К. и Р. в период исследования находились в состоянии обострения заболевания. За исключением больного Б., во всех опытах реакция с антисывороткой в разведении 1:160 равна +++.

Количество антигена в крови больных шизофренией было различным и в ряде случаев нарастало при ухудшении состояния больного.

У многих больных (в особенности при хроническом течении заболевания) были обнаружены и антиген, и антитела.

Таблица 23

Сыворотка крови хронически больного Ш.

Антигены	Сыворотка больного Ш.				Сыворотка донора	Физиологический раствор
	1:40	1:80	1:160	1:320	1:40—1:320	
Больной Ш.	+++	++	+	±	—	—
Больной Г.	+++	++	+	+	—	—
Стандартный антиген	++++	+++	+++	+	—	—
Необработанные микробы	—	—	—	—	—	—

Таблица 24

Сыворотка крови хронически больного Г.

Антигены	Сыворотка больного Г.				Сыворотка донора	Физиологический раствор
	1:40	1:80	1:160	1:320	1:40—1:320	
Больной Ш.	++++	++	+	±	—	—
Больной Г.	++++	+++	++	+	—	—
Стандартный антиген . .	++++	+++	+++	++	—	—
Необработанные микробы	—	—	—	—	—	—

Для реакции была использована кровь больных шизофренией Ш. и Г. Больной Ш., 21 года, длительность заболевания около года; больной Г., 30 лет, продолжительность болезни свыше 4 лет. Как видно из табл. 23 и 24, сыворотки обоих больных дают реакции агглютинации с собственным антигеном, перекрестно с антигеном другого больного и с упомянутым антигеном, полученным из крови больного Д. Таким образом, в крови обоих больных имеются антитела к обнаруживаемому при шизофрении антигену и самый антиген. Для лиц, болеющих шизофренией годами и, следовательно, обладающих способностью в той или иной мере бороться с заболеванием, указанное обстоятельство является естественным. Меньшая выраженность положительных результатов в табл. 23 и 24, чем в табл. 22, понятна, так как в табл. 22 приведены данные, полученные при использовании сыворотки выздоравливающего больного.

У некоторых больных можно было обнаружить наличие в крови только антигена или только антител к нему. При повторных исследованиях крови больного наблюдалось как появление, так и исчезновение указанных иммунобиологических свойств, связанных, по-видимому, с клинической картиной заболевания.

Таблица 25

Антигены	Сыворотка больного Т.				Сыворотка донора				физиологический раствор
	1:40	1:80	1:160	1:320	1:40	1:80	1:160	1:320	
Больной Т.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Больной Р.	+++	++	+	±	—	—	—	—	—
Стандартный антиген	++++	+++	++	+	—	—	—	—	—
Необработанные микробы .	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Таблица 26

Антигены	Сыворотка больного Р.				Сыворотка донора				физиологический раствор
	1:40	1:80	1:160	1:320	1:40	1:80	1:160	1:320	
Больной Т.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Больной Р.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Стандартный антиген	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Необработанные микробы .	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Больной Т., 38 лет, болен шизофренией свыше 15 лет; больной Р., 27 лет, — около 3 лет. Сыворотка больного Т. дает положительную реакцию агглютинации с антигеном больного Р. и со стандартным антигеном, а с собственным антигеном — отрицательную. Сыворотка больного Р. не дает положительной реакции агглютинации ни с антигеном больного Т., ни с собственным антигеном, ни со стандартным. Очевидно, в крови больного Т. имеются антитела к обнаруживаемому при шизофрении антигену, но нет самого антигена; в крови больного Р. есть антиген, но нет антител. Сыворотки крови психически и соматически здоровых лиц — доноров при исследовании с антигеном, полу-

ченным из крови больных шизофренией, как правило, давали отрицательную реакцию агглютинации, но в отдельных случаях сыворотки доноров давали в начальных разведениях слабо положительную реакцию. Та-кую же реакцию давали иногда и сыворотки больных инфекционными психозами, маниакально-депрессивным психозом и эпилепсией (при взятии крови непосредственно после припадка).

Таблица 27

Антигены	Сыворотка больной К.				Сыворотка донора				Физиологи- ческий раствор
	1:40	1:80	1:160	1:320	1:40	1:80	1:160	1:320	
Больная К.	+++	++	+	+	—	—	—	—	—
Больная П.	++	++	+	±	—	—	—	—	—
Стандартный антиген	+++	++	+	±	—	—	—	—	—
Необработанные микро- кобы	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Таблица 28

Антигены	Сыворотка больной П.				Сыворотка донора				Физиологи- ческий раствор
	1:40	1:80	1:160	1:320	1:40	1:80	1:160	1:320	
Больная К.	++	+	±	—	—	—	—	—	—
Больная П.	+	+	±	—	—	—	—	—	—
Стандартный анти- ген	+	—	—	—	—	—	—	—	—
Необработанные микро- кобы	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Больная К., 28 лет, болеет шизофренией около 6 лет. Сыворотка ее крови дает (в начальных разведе-

ниях) положительную реакцию с антигеном собственным и стандартным и слабо положительную — с антигеном, полученным из крови больной П. Больная П., 32 лет, болеет эпилепсией (судорожные припадки с изменениями личности) свыше 7 лет. Кровь взята непосредственно после припадка. Сыворотка крови дает (в начальных разведениях) положительную реакцию с антигеном собственным и с антигеном, полученным из крови больных шизофренией.

Параллельные исследования крови 25 больных шизофренией на содержание антигена и на токсичность (с помощью изолированного сердца лягушки) показали, что кровь, обладающая выраженными антигенными свойствами, часто не обладала токсическим действием. В то же время кровь, отравляюще действующая на изолированное сердце, в ряде случаев не содержала антигена (С. И. Долгих, Н. Цецхладзе, 1950—1951).

Для того чтобы дополнительно убедиться в вирусной природе обнаруженного нами антигена, мы совместно с А. С. Аксеновой и Э. К. Джикидзе проделали следующие опыты (1950).

На протяжении 5 дней сыворотку крови 2 больных Д. и Х. вводили ежедневно в количестве 0,03 мл в мозг белым мышам. Через 7 дней мышей убивали и мозг их пассивировали на следующей группе животных. Всего было проделано три «немых» пассажа. Общее количество зараженных мышей равнялось 182. Параллельно контрольной группе мышей вводили сыворотку здорового человека. Состояние каждого подопытного животного ежедневно проверяли по общим правилам, установленным для исследования мышей, зараженных вирусной инфекцией. Каких-либо особых изменений в поведении подопытных мышей установлено не было, однако отмечалась несколько повышенная смертность. В то же время весьма интересные результаты дала реакция агглютинации, поставленная с мозгом подопытных животных (всего было поставлено 28 реакций).

Для приготовления антигена мы брали 10% взвесь в физиологическом растворе эмульсии мозга зараженной мыши. Взвесь центрифугировалась в течение 15 минут при 3000 оборотов, после чего надосадочную жидкость фильтровали через бумажный фильтр и в дальнейшем обрабатывали по описанной выше методике.

Таблица 29

Антиген	Сыворотка больного Д.				Нормальная сыворотка	Физиологический раствор
	1:40	1:80	1:160	1:320	1:40—1:320	
Необработанные микробы	—	—	—	—	—	—
Мозг мыши, зараженной кровью больного Д., 1-й пассаж	+++	++	+	±	—	—
Мозг мыши, зараженной кровью больного Д., 2-й пассаж	++	+	+	±	—	—
Мозг мыши, зараженной кровью больного Д., 3-й пассаж	+	±	±	—	—	—
Мозг контрольной мыши	±	—	—	—	—	—

При исследовании мозга мышей, зараженных кровью больной Х., равно как и при исследовании мозга мышей, зараженных кровью обоих больных, с помощью сывороток крови других больных шизофренией были получены аналогичные результаты. Они сводились к тому, что в крови больных шизофренией имелись антитела по отношению к антигену, введенному в мозг мышей вместе с кровью больных. Этот антиген можно было обнаружить при ряде последовательных пассажей, хотя и в убывающем количестве. Однако даже при первом пассаже реакция ни разу не протекала так бурно, как в основных наших опытах, в которых в качестве антигена была использована кровь больных.

В 1954—1955 гг. нами совместно с Г. А. Троян и Р. М. Шильман было проведено дальнейшее изучение иммунобиологических свойств крови при шизофрении. С помощью реакции АВБ была исследована не только кровь, но и спинномозговая жидкость, смыв слизи из носоглотки, дуоденальный сок и кал больных. Методика постановки реакции несколько отличалась от той, с помощью которой были поставлены опыты в 1950—1951 гг. (в качестве антисыворотки во всех слу-

чаях исследована использована находящиеся в готовом состоянии (протки). Пр

1. В качестве реакции реакции культуры эритроцитов в течение 24 часов в физиологическом растворе в 1 мл при температуре 58° следует использовать ее гомогенно

2. Для адсорбции сыворотки больного добавляют 1 мл в пробирку) и этого смесь титруют с помощью «нагруженных» в логическом ра

3. Антисыворотка шизофренией, (спонтанной и в точности крови больных сыворотку наблю

4. После того рабочий антиген в агглютина в 1 мл в разведении 2 и выдерживают 37°, а затем 40°

5. Всего, так больного для получения резул

чаях исследования крови, и во всех других опытах была использована сыворотка крови больных шизофренией, находящихся в состоянии выраженной ремиссии; антиген готовили не из гемолизированной крови, а из сыворотки). Приводим полностью описание методики.

1. В качестве адсорбента, необходимого для постановки реакции АВБ, служит культура *V. prodigiosum*. Культура этих микробов (беспигментный штамм) выращивается на мясо-пептонном отваре при температуре 32° в течение 24 часов. После этого готовится взвесь микробов в физиологическом растворе (25 млрд. микробных тел в 1 мл раствора). Взвесь прогревают 1 час при температуре 58° и хранят до 30 дней. Для адсорбции взвесь следует использовать только после тщательной проверки ее гомогенности.

2. Для адсорбции вируса, 1 мл исследуемой сыворотки больного наливают в пробирку, в которую затем добавляют 1 мл взвеси *V. prodigiosum*. Смесь выдерживают 1 час в комнатной температуре (часто встряхивая пробирку) и 20 часов в рефрижераторе (6°). После этого смесь трижды отмывают физиологическим раствором с помощью центрифуги. Из полученного осадка «нагруженных бактерий» вновь готовят взвесь в физиологическом растворе (2 млрд. тел в 1 мл), которую в дальнейшем используют как антиген.

3. Антисывороткой служит сыворотка крови больного шизофренией, находящегося в состоянии ремиссии (спонтанной или после курса активной терапии). В целях точности диагностики желательно использовать кровь больных, находящихся длительное время под врачебным наблюдением (не менее 8—12 месяцев). Полученную сыворотку хранят в рефрижераторе (6°) до 30 дней.

4. После того как из исследуемой крови приготовлен рабочий антиген (см. п. 1 и 2), антисыворотку разливают в агглютинационные пробирки №№ 1—4, в количестве 1 мл в разведении 1:40, 1:80, 1:160, 1:320. В каждую прибавляют 2 капли антигена, энергично встряхивают и выдерживают 3 часа в термостате при температуре 37°, а затем 40 часов в рефрижераторе.

5. Всего, таким образом, от момента взятия крови у больного для исследования (в качестве антигена) до получения результатов проходит 3 суток. Результаты

реакции агглютинации определяют при помощи агглютиноскопа (++++, +++ резко положительная, ++ положительная, + слабо положительная).

6. В качестве контроля пользуются теми же количествами разведенной (1:40—1:320) антисыворотки в смеси с необработанными, т. е. «ненагруженными», микробами (пробирки № 5—8); рабочим антигеном, взвешенным не в антисыворотке, а в физиологическом растворе (пробирка № 9); взвесью «ненагруженных» микробов в физиологическом растворе (пробирка № 10).

Кровь была исследована у 59 лиц (20 хронически больных шизофренией, 34 больных психозами нешизофренической природы и неврозами, 5 психически и соматически здоровых). Результаты исследования сыворотки крови при шизофрении приведены в табл. 30.

Таблица 30

Фамилия больного	Кровь больных				Контроль					
	1:40	1:80	1:160	1:320	1:40	1:80	1:160	1:320	Проб. 9.	Проб. 10.
А.	++++	++++	++++	+++	—	—	—	—	—	—
Барс. . . .	++++	++++	+++	+	+	+	±	—	—	—
Бен.	++++	++	—	—	+	—	—	—	—	—
Гап.	++++	++++	++++	+++	—	—	—	—	—	—
Гл.	++++	++++	+++	+	+	+	—	—	—	—
Жиж.	++++	++++	++	—	±	—	—	—	—	—
Зон.	++++	++	—	—	+	—	—	—	—	—
Пут.	++++	++++	+++	+++	±	—	—	—	+	—
Пог.	++++	++++	+++	+	—	—	—	—	—	—
Прид. . . .	++++	++++	++++	+++	—	—	—	—	—	—
Прин. . . .	++	++	+	—	+	—	—	—	—	—
Пл.	++++	++++	++++	+++	+	+	—	—	—	—
Стр.	++++	+++	+++	—	±	—	—	—	—	—
Сыр.	++++	++++	+++	—	—	—	—	—	—	—
Л.	++++	++++	++++	++	+	—	—	—	—	—
Мал.	++++	++++	++++	++	±	—	—	—	—	—
Мар.	++++	++++	++++	+++	—	—	—	—	—	—
Ч.	++++	++++	+++	+	+	—	—	—	—	—
Ф.	++	++	±	—	—	—	—	—	—	—
Ст.	++++	++	—	—	—	—	—	—	—	—

Как видно из табл. 30, материалы исследований больной Пут. пришлось исключить ввиду сомнительности контроля. В крови подавляющего большинства остальных больных (14 из 19) был обнаружен антиген, причем

в весь
полож
1:160
полож
сыворо
Пр
заболе
ров бы
Бол
кально
зами с
гии, пр
скими
5 чело
контро
житель
разведе
реакции
положит
1:160 и
ли ни р
Спин
мощью
шизофре
нии бол
пришлос
2 опыта
жительн
6 больн
положите
1:160 и в
Резул
Фамилия
больного
Барс.
Бен.
Гап.
13 Г. Ю. Малис

в весьма высоких разведениях (положительная и резко положительная реакция с антисывороткой в разведении 1:160 и выше). Лишь в крови 5 больных реакция была положительной и резко положительной только с антисывороткой в начальных разведениях (1:40—1:80).

При исследовании крови 34 больных психическими заболеваниями нешизофренической природы и 5 доноров были получены следующие результаты.

Больные этой группы страдали эпилепсией, маниакально-депрессивным психозом, инфекционными психозами сифилитической, ревматической и другой этиологии, пресенильными психозами, психогенными психическими расстройствами. Материалы исследования 5 человек пришлось исключить ввиду сомнительных контролей. В 4 опытах результаты реакции были положительными с антисывороткой в начальных (до 1:80) разведениях. Во всех остальных опытах результаты реакции были отрицательными. Положительную, резко положительную реакцию с антисывороткой в разведении 1:160 и выше мы в этой группе исследований не отмечали ни разу.

Спинномозговая жидкость была исследована с помощью реакции АВБ у 39 больных. Из них 15 страдали шизофренией, 24 — другими психозами. При исследовании больных шизофренией результаты одного опыта пришлось исключить ввиду сомнительности контроля, в 2 опытах результаты были отрицательными, в 6 — положительными в начальных разведениях и только у 6 больных из 14 реакция была положительной и резко положительной с антисывороткой в разведениях 1:160 и выше (табл. 31).

Таблица 31

Результаты исследования спинномозговой жидкости больных шизофренией

Фамилия больного	Спинномозговая жидкость				Контроль					
	1:40	1:80	1:160	1:320	1:40	1:80	1:160	1:320	Проб. 9.	Проб. 10.
Барс.	+++	++	+	—	±	±	—	—	—	—
Бен.	++	+	—	—	±	—	—	—	—	—
Гап.	++++	++++	++++	±	±	—	—	—	—	—

Фамилия больного	Спинномозговая жидкость				Контроль					
	1:40	1:80	1:160	1:320	1:40	1:80	1:160	1:320	Проб. 9.	Проб. 10.
Пут.	++++	+++	++	±	±	—	—	—	—	—
Пог.	++++	++	++	—	—	—	—	—	—	—
Прид.	++++	+	—	—	±	—	—	—	±	—
Пл.	++	±	—	—	—	—	—	—	—	—
Сыр.	++++	+++	++	—	—	—	—	—	—	—
Страт.	++++	++	—	—	±	—	—	—	—	—
Мал.	++	++	—	—	±	—	—	—	—	—
Зон.	++++	++++	++	±	±	—	—	—	—	—
Гл.	++++	++++	+++	+	±	—	—	—	—	—
Ст.	++++	++	±	—	±	—	—	—	—	—
Ф. . . .	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Прим.	±	—	—	—	±	—	—	—	—	—

При исследовании спинномозговой жидкости больных, страдавших психозами нешизофренической природы, положительные результаты с антисывороткой в разведении 1:160 не были получены ни разу. В 6 опытах из 24 реакция была полностью отрицательной, в остальных 18 — положительной и слабо положительной с антисывороткой в начальных разведениях.

Смыв слизи из носоглотки был исследован у 17 психически больных, из которых восемь страдали шизофренией (табл. 32), вытяжка из дуоденального содержимого — у 10 психически больных, из которых шесть страдали шизофренией, вытяжка из кала — у 20 больных, из которых 12 страдали шизофренией. Во всех случаях антигенные свойства оказались выраженными слабее, чем антигенные свойства крови. По степени выраженности антигенных свойств первое место (после крови) занял дуоденальный сок. Это заставляет вспомнить на-

блюдо
Буск
особе
френ
боль
антиг

Фамилия
больного

Барс.
Пл. . .
Пут.
Пог.
Страт.
Стр.
Мал.
А. . .

Исс.
сока и
френич
таты, л
ных (1:
Учит
лиц, у
АВБ ли
жимое
делать
возбуди
больных
тельно
дуодена
В кале
На бл
11/VI 1954
А на м
хорошо. П
вые заболе
готовилась

блюдения Платания и Папалардо (1939) из клиники Бускаино над специфическими иммунобиологическими особенностями дуоденального содержимого при шизофрении. Несколько слабее антигенные свойства ликвора больных шизофренией и смыва из носоглотки. Еще реже антиген мог быть обнаружен в кале.

Т а б л и ц а 32

Результаты исследования смыва слизи из носоглотки больных шизофренией

Фамилия больного	Смыв слизи				Контроль					
	1:40	1:80	1:160	1:320	1:40	1:80	1:160	1:320	Проб. 9.	Проб. 10.
Барс.	++++	++++	+++	+	±	±	—	—	—	—
Пл. . . .	++++	++++	++	±	±	—	—	—	—	—
Пут.	++++	+++	++	±	—	—	—	—	—	—
Пог.	++++	++	+	—	—	—	—	—	—	—
Страт.	++++	++	+	±	±	—	—	—	—	—
Стр.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Мал.	++++	+++	+	—	—	—	—	—	—	—
А. . . .	++++	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Исследование смыва из носоглотки, дуоденального сока и кала у больных, страдавших психозами нешизофренической природы, дало либо отрицательные результаты, либо положительные с антисывороткой в начальных (1:40) разведениях.

Учитывая относительно незначительное количество лиц, у которых мы исследовали с помощью реакции АВБ ликвор, смыв из носоглотки, дуоденальное содержимое и кал, выводы из приведенного материала нужно делать очень осторожно. По-видимому, фильтрующийся возбудитель шизофрении чаще всего находится в крови больных. В ликворе он может быть обнаружен значительно реже. Вирус может быть также обнаружен в дуоденальном содержимом, в смыве из носоглотки. В кале больных его удастся выявить весьма редко.

Наблюдение 11. Больная Б., 16 лет. Поступила повторно 11/VI 1954 г.

Анамнез. Росла и развивалась здоровым ребенком. Училась хорошо. По характеру замкнутая, всегда имела мало друзей. Впервые заболела в январе 1954 г. Жаловалась на головную боль, не готовилась к занятиям, стала крайне грубой, ссорилась с родите-

лями, с братом, беспричинно смеялась. Появилась нечистоплотность и неряшливость, плохо спала по ночам. Была направлена в детское отделение Черновицкой психоневрологической больницы.

В дальнейшем почти недоступна. Груба в обращении с родными, персоналом, больными. Ориентирована, с детьми не общается, неадекватно смеется, интереса ни к чему не проявляет. Первый вопрос на свидании с родителями: «Что вы мне принесли?», а затем: «Идите к черту, я вас видеть не хочу». После проведенной терапии (инсулино-шоковой) состояние больной начало улучшаться. Отвечала на вопросы, общалась с детьми, стала хорошо относиться к родным. Оставалась неадекватной эмоционально. В удовлетворительном состоянии через 4 месяца после поступления была выписана домой. В течение 2 месяцев находилась дома. Вначале хорошо относилась к родным, помогала по хозяйству, а затем резко изменилась в поведении, ни с кем не разговаривала, не выходила на улицу, в результате вновь была доставлена в больницу.

Состояние нервной системы. Особых нарушений нет.

Со стороны внутренних органов патологии не отмечается, однако эпизодически у больной наблюдались подъемы температуры в пределах $37,1-37,3^{\circ}$, следы белка в моче, лейкоцитоз (11 000—13 000). Ни патология крови и мочи, ни нарушения терморегуляции не сопровождалась изменениями общего состояния больной и не протекали параллельно.

Психическое состояние. Ориентирована. на вопросы отвечает неохотно, лаконично, инструкции выполняет не всегда. Апатична, вяла, ничего не делает, ничем не интересуется. Вскоре впадает в состояние психомоторного возбуждения, бежит по палатам, гримасничает. С окружающими в контакт не вступает, агрессивна. После проведенного лечения (сульфазин, инсулин) состояние больной несколько улучшилось, однако она вяла, безынициативна, не тяготеет к безделью, обстановкой больницы. Эмоционально не адекватна, атактическая речь.

При исследовании с помощью реакции АБВ крови, ликвора, смыва из носоглотки и кала больной Б. были получены следующие результаты. (табл. 33).

Таблица 33

Результаты исследования больной Б.

Что исследовалось	Антисыворотка				Контроль					
	1:40	1:80	1:160	1:320	1:40	1:80	1:160	1:320	Проб. 9.	Проб. 10.
Сыворотка крови	++++	++++	+++	+	+	+	±	—	—	—
Ликвор	+++	++	+	—	±	±	—	—	—	—
Смыв	++++	++++	+++	+	±	±	—	—	—	—
Кал	+	—	—	—	±	—	—	—	—	—

В 1956 г. Н. Ф. Чубинец и Р. М. Шильман исследовали с помощью реакции АВБ кровь еще 103 больных, находящихся на излечении в Черновицкой психоневрологической больнице. Материалы исследований 3 больных пришлось исключить ввиду сомнительности контроля. По диагнозам остальные больные распределялись следующим образом. Из 100 больных 44 страдали шизофренией (по преимуществу в хронической форме), 17 — соматогенными психозами (сифилис мозга, прогрессивный паралич, острые инфекционные психозы банальной этиологии, ревматические психозы), 13 — сосудистыми, сенильными, травматическими психозами, 11 — реактивными невротами и психозами, 15 — другими заболеваниями (эпилепсия, циклофрения, пресенильные психозы, хронический алкоголизм). Разведения антисыворотки 1:40, 1:50, 1:80, 1:100, 1:160, 1:200, 1:320. При исследовании были получены следующие результаты (табл. 34).

Таблица 34

Результаты исследования крови 100 больных с помощью реакции АВБ

Диагноз	Всего больных	Отрицательные результаты во всех разведениях	Максимальное разведение антисыворотки, в котором были получены положительные результаты			
			До 1:50	1:80—1:100	1:160	1:200 и выше
Шизофрения	44	—	—	4	24	16
Инфекционные психозы	17	6	2	8	1	—
Сосудистые и другие психозы	13	4	5	3	1	—
Реактивные состояния и психозы	11	3	4	1	3	—
Другие заболевания	15	5	6	4	—	—

Как видно из табл. 34, при исследовании 44 больных шизофренией положительные результаты с антисывороткой в разведении 1:160 и выше имели место в 40 опытах, причем в 16 из них — в разведении 1:200 и выше. Положительные результаты с антисывороткой в разведении 1:160 отсутствовали только в 4 опытах из 44, причем и в этих случаях они были получены в разведении не ниже 1:80.

При исследовании 56 больных психическими заболеваниями нешизофренической природы были получены диаметрально противоположные результаты. Положительные результаты с антисывороткой в разведении 1:160 (но не выше) были получены только в 5 опытах. В подавляющем большинстве опытов (51) положительные результаты отмечались только при применении антисыворотки в разведениях ниже 1:160, причем в 35 опытах они были либо полностью отрицательными, либо положительными в первоначальных ничтожно малых (1:50) разведениях.

Таким образом, если считать диагностическим титром разведение 1:160, процент ошибок в обеих группах не превышал 10.

Всего нами с сотрудниками с 1950 по 1956 г. с помощью реакции АВБ была исследована кровь 225 человек. Из них 104 страдали шизофренией, 101 — психическими заболеваниями другой природы и 20 были психически и соматически здоровы. У некоторых больных кровь исследовалась повторно до 5 раз на протяжении 8 месяцев. Результаты опытов показывают, что с помощью реакции АВБ в крови большинства больных шизофренией можно обнаружить вирусный антиген, а также антитела к нему. Нарастание титра антигена отмечается по преимуществу в период обострения заболевания, нарастание титра антител — в период улучшения.

При исследовании крови больных другими психозами в подавляющем большинстве случаев отмечаются отрицательные результаты.

Некоторая сложность реакции АВБ наряду с желанием возможно шире внедрить в психиатрическую практику методы иммунобиологической диагностики шизофрении побудили нас искать другой способ исследования антигенных свойств крови больных шизофренией, более отвечающий стоящим перед нами задачам. Мы остановились на реакции связывания комплемента (РСК), методическая точность и диагностическая ценность которой проверялись на протяжении многих лет как микробиологами, так и клиницистами. Нельзя было также не учесть того обстоятельства, что РСК ставится в лаборатории каждой психиатрической больницы (реакция Вассермана).

Исследования были начаты в 1957 г. (И. И. Рыбас, М. Л. Авербух, Г. А. Троян, Р. М. Шильман). Реакция ставилась по классическому способу. Антисывороткой служила сыворотка больных шизофренией, находящихся в состоянии улучшения (каждый опыт ставился с несколькими антисыворотками). Всего в 1957 г. была исследована кровь 95 нервно-психически больных. Из них страдали шизофренией 53 больных, заболеваниями нешизофренической природы (сифилитические психозы, инфекционные психозы банальной этиологии, реактивные психозы, пресенильные и сенильные психозы, олигофрения, психопатии, невротические состояния) — 42. Исследование крови больных шизофренией дало выраженные положительные результаты (++++) в 34 опытах, полржительные (++) — в 9, сомнительные и отрицательные — в 10, по преимуществу при исследовании крови больных-хроников, находящихся в состоянии некоторого улучшения. Исследование крови остальных больных дало выраженные положительные результаты только в 2 опытах, положительные — в 6, сомнительные и отрицательные — в 34. Из 8 больных с заболеваниями нешизофренической природы, исследование крови которых дало выраженные положительные и положительные результаты, шесть страдали инфекционно-токсическими психозами (главным образом прогрессивным параличом). Как мы видим, результаты исследования близки к результатам, полученным с помощью реакции АВБ. Это говорит о несомненной целесообразности использования РСК при распознавании шизофрении, конечно, под контролем клинических данных.

Одним из наиболее распространенных способов выявления вирусов является метод культивирования их в курином эмбрионе, предложенный в 1931 г. Вудрофом и Гудпасчером. В 1957 и 1958 гг. мы провели две серии опытов, выполненных с помощью этого метода (И. И. Рыбас, М. Л. Авербух, Р. М. Шильман).

Эмбрионы заражались сывороткой крови больных шизофренией, исследование которой с помощью иммунобиологических методов дало резко положительные результаты. Контролем служили зародыши, зараженные сывороткой больных неврозами, а также незараженные эмбрионы. Начиная со 2-го пассажа у эмбрионов, инокулированных сывороткой больных шизофренией, были

отмечены нарастающие кровоизлияния в затылочной области, вдоль позвоночника и лапок. Особенно резко выражены были изменения аллантоисной оболочки (налет белого цвета, множественные кровоизлияния). У контрольных зародышей указанных изменений не было. Смертность эмбрионов, зараженных сывороткой больных шизофренией, составлявшая в первом пассаже 25%, последовательно нарастала и дошла на 8-м пассаже до 75%. Смертность контрольных зародышей во всех пассажах не превышала 15%.

При исследовании аллантоисной жидкости зародышей, зараженных сывороткой больных шизофренией, с помощью РСК (в качестве антисыворотки использовали сыворотку крови больных шизофренией, находящихся в состоянии улучшения) были получены положительные и резко положительные результаты во всех пассажах. Титр антигена нарастал от 2-го до 4-го пассажа. Исследование с помощью РСК аллантоисной жидкости контрольных эмбрионов во всех пассажах давало отрицательные результаты.

В 1948 г. Л. А. Зильбер предложил для выявления вирусных антигенов в злокачественных опухолях пользоваться «реакцией анафилаксии с десенсибилизацией». Реакция анафилаксии является одним из наиболее специфических и чувствительных способов выявления чужеродных антигенов, содержащих нуклеопротеиды. Целесообразность предложения Л. А. Зильбера была подтверждена рядом работ (М. Н. Медведев и Л. М. Шабад, В. В. Городилова и Л. В. Шершульская, Т. А. Коростелева и др.). Мы решили воспользоваться этим методом для обнаружения антигенного субстрата в крови больных шизофренией. Работа была проведена в 1956 г. совместно с И. И. Рыбас.

Всего было поставлено четыре серии опытов на 60 морских свинок, из которых 6 погибли до завершения опытов (главным образом при внутривенной десенсибилизации). Свинки были весом 300—350 г. Как видно из материала, изложенного ниже, в части опытов в соответствии с общепринятой методикой постановки реакции анафилаксии неспецифическую десенсибилизирующую дозу мы вводили подкожно, а специфическую разрешающую дозу — внутрисердечно. В остальных опытах в соответствии с методикой, использованной

Л. А. Зильбером, и десенсибилизирующую, и разрешающую дозу мы вводили внутривенно. При введении одному и тому же подопытному животному (для целей сенсibilизации, десенсибилизации или при разрешении) сыворотки крови больных во всех случаях вводилась кровь разных больных. Все исследованные больные страдали шизофренией в хронической форме; в период обследования у них отмечалось обострение заболевания.

При характеристике типа реакции мы пользовались в соответствии с указаниями Л. А. Зильбера, Л. М. Шабада, М. Н. Медведева и др. следующими обозначениями: отсутствие реакции —; падение температуры, почесывание лапками носа, взъерошивание шерсти +; сильное почесывание, затрудненное дыхание, чихание, кашель ++; те же явления, но выраженные весьма резко, +++; те же явления, завершающиеся конвульсивными прыжками, судорогами, смертью, ++++.

В первой серии было использовано 8 свинок. Все они были сенсibilизированы сывороткой 4 больных шизофренией. Сыворотку вводили в количестве 0,1 мл подкожно в область паховой складки. Десенсибилизация проводилась через 21 день сывороткой крови психически и соматически здоровых людей (доноров). Последнюю вводили подкожно в количестве, в 5 раз превышающем сенсibilизирующую дозу, т. е. 0,5 мл. Повторное введение нормальной сыворотки (внутрисердечно) реакции не давало, что свидетельствовало о полной десенсибилизации. Через 24 часа после десенсибилизации всем свинкам была внутрисердечно введена разрешающая доза (0,1 мл) сыворотки крови больных шизофренией. Характер реакции был следующим: отсутствие реакции — один опыт; ++ один опыт; +++ два опыта; ++++ четыре опыта. Таким образом, у 7 свинок были отмечены выраженные явления анафилаксии, а у одной реакция отсутствовала. При вскрытии 4 погибших свинок была обнаружена картина смерти, характерная для анафилаксии (феномен Льюиса, многочисленные кровоизлияния на поверхности легких и в подкожной клетчатке и пр.).

Во второй серии было использовано 28 свинок; они разделялись на три группы.

Первая группа состояла из 16 свинок. Свинки были сенсibilизированы сывороткой 4 больных. Через

21 день 15 подопытных свинок (одна погибла) были десенсибилизированы подкожно сывороткой донора. Через сутки была введена внутрисердечно разрешающая доза антигена (0,1 мл сыворотки больных шизофренией).

Характер реакции: — один опыт; + один опыт; ++ два опыта; +++ восемь опытов; ++++ три опыта. Следовательно, у 14 свинок из 15 наблюдались анафилактические явления различной тяжести, у одной свинки эти явления отмечены не были. У погибших свинок на вскрытии были обнаружены явления, характерные для смерти при явлениях анафилактического шока.

Вторая группа состояла из 6 свинок. Методика постановки реакции (как и во всех группах второй серии) та же, что и в первой серии опытов, с тем различием, что во второй группе сыворотка больных шизофренией была использована не только для сенсibilизации и разрешения, но и для десенсибилизации. Во всех случаях были получены отрицательные результаты.

Третья группа состояла также из 6 свинок (одна из них пала вскоре после начала опыта). Для сенсibilизации и десенсибилизации была использована нормальная сыворотка, для разрешения — сыворотка 4 больных шизофренией. Во всех случаях были получены отрицательные результаты.

В третьей серии для опыта было взято 12 морских свинок (две группы по 6 свинок в каждой). Методика постановки реакции была изменена. Десенсибилизация и введение разрешающей дозы проводились через 25 дней после сенсibilизации. В отличие от первых двух серий десенсибилизирующая доза вводилась внутривенно. Для этого на задней конечности свинки, у дистального конца мышцы ножницами срезали небольшой кусочек кожи и в находящуюся на поверхности вену вводили 0,05 мл сыворотки крови. Разрешающую дозу (0,15 мл) вводили также внутривенно через 2 часа после десенсибилизации.

Каждая свинка была сенсibilизирована сывороткой больного шизофренией. При десенсибилизации свинкам первой группы ввели сыворотку крови доноров, а свинкам второй группы — сыворотку крови больных шизофренией. При этом у всех свинок наблюдались выраженные явления анафилаксии.

Разрешающую дозу антигена в количестве 0,15 мл вводили через 2 часа после десенсибилизации. Свинкам первой группы вводили сыворотку больных шизофренией, свинкам второй группы — нормальную сыворотку. Результаты реакции у свинок первой группы следующие: + три опыта, ++ два опыта, +++ один опыт, т. е. у всех 6 свинок наблюдались четко выраженные явления анафилаксии. У всех свинок второй группы какой-либо реакции на введение разрешающей дозы не было.

В четвертой серии для опыта взяли 9 морских свинок, которых разделили на три группы, по 3 свинки в каждой. Методика постановки реакции та же, что и в третьей серии.

В первой группе свинки были сенсibilизированы сывороткой крови больных шизофренией и десенсибилизированы сывороткой крови донора. При разрешении вводилась сыворотка крови больных эпилепсией (кровь брали в период между припадками). Реакции на введение разрешающей дозы отмечено не было.

Свинки второй группы были сенсibilизированы сывороткой крови больных эпилепсией и десенсибилизированы нормальной сывороткой. При разрешении вводилась сыворотка крови больных шизофренией. Результаты реакции: — два опыта, ++ один опыт.

Свинки третьей группы были сенсibilизированы сывороткой крови больных шизофренией. Для десенсибилизации вводилась сыворотка доноров, при разрешении — сыворотка крови больных прогрессивным параличом. Во время десенсибилизации одна свинка погибла при явлениях анафилактического шока. У остальных двух реакции на введение разрешающей дозы отмечено не было.

Как видно из изложенного, основные наши опыты проводились на 29 морских свинках. Все они были сенсibilизированы с помощью сыворотки крови больных шизофренией и в надлежащие сроки десенсибилизированы сывороткой крови доноров. Введение после этого разрешающей дозы сыворотки больных шизофренией, во всех опытах, кроме двух, вызвало выраженные анафилактические явления. Характер реакций был следующий: — два опыта, + четыре опыта, ++ пять опытов, +++ одиннадцать опытов, +++++ семь опытов.

Контрольные опыты были поставлены на 25 свинках. В этих опытах часть свинок была, как и в основных опытах, сенсибилизирована сывороткой крови больных шизофренией и десенсибилизирована сывороткой доноров, однако разрешение проводилось сывороткой больных психозами нешизофренической природы. В части опытов животные были, как и в основных опытах, десенсибилизированы сывороткой доноров и при разрешении получали сыворотку больных шизофренией, однако сенсибилизация проводилась с помощью сыворотки донора или больных психозами нешизофренической природы. Наконец, часть свинок была сенсибилизирована и десенсибилизирована сывороткой больных шизофренией, а при разрешении получала сыворотку больных шизофренией или доноров. В 24 опытах из 25 были получены отрицательные результаты.

Таким образом, результаты исследования крови больных шизофренией с помощью реакции анафилаксии с десенсибилизацией также говорят о правильности предположения о вирусной природе шизофрении. Надо думать, что вирусный агент, вызывающий шизофрению, длительное время находится в организме в латентном состоянии (так же, как и вирус herpes, и многие другие вирусы) и лишь в силу специальных условий приобретает патогенные свойства, обуславливающие развитие сначала соматического вяло текущего инфекционно-токсического заболевания, а затем как следствие специфической интоксикации центральной нервной системы — нейро-психических нарушений в форме шизофренического психоза.

С удовлетворением можно отметить, что в последнее время появился ряд работ, говорящих в пользу приведенных соображений. К ним относятся интересные работы советских исследователей (М. А. Морозов, В. М. Морозов, 1954), выполненные с помощью вирусоскопических методик и подтверждающие теорию вирусной природы шизофрении. В ликворе вирусоподобные тельца встречались при этом реже (30%), чем в носовом секрете (75%). Из последнего сообщения М. А. Морозова (1958) следует, что ему так же удалось культивировать в курином эмбрионе эти «типичные для вирусов аргентофильные образования». Наблюдения в указанном направлении в последние годы стали вести и

зарубежн
Федорова
то (1956)
ви больн
опухолей
дения и
В культу
неративн
рос о нео
явления
значение
лато (из
последова
ром боль
эмбрион
(зародыш
здоровых
7-м пасса
кости кур
ны при п
ные тель
скопа был
генате гла
аллантоис
нительно
больных ш
Более
С. С. Кор
бенно вна
изменение
шение тем
мочи. Все
творной пр
чиной легч
так, то ка
так и для
лезнь обус
есть и про
дующему
ливать в с
умопомеша

зарубежные исследователи. Об этом говорят работы Федорова (Канада, 1956), Мастроджованни и Скарлато (1956) и др. Федоров действовал сывороткой крови больных шизофренией на культуры злокачественных опухолей (клетки L соединительнотканного происхождения и клетки HeLa эпителиального происхождения). В культуре клеток L были отмечены выраженные дегенеративные изменения, в связи с чем автор ставит вопрос о необходимости специальных исследований для выявления в крови больных шизофренией вируса. Особое значение имеют исследования Мастроджованни и Скарлато (из клиники Бускаино), пользовавшихся методом последовательной инокуляции куриных эмбрионов ликвором больных шизофренией. Летальность подопытных эмбрионов была значительно выше, чем в контроле (зародыши, зараженные спинномозговой жидкостью здоровых лиц и больных неврозами), и доходила на 7-м пассаже до 88%. В центрифугате аллантоисной жидкости куриных эмбрионов 7-го пассажа были обнаружены при помощи электронного микроскопа вирусоподобные тельца. Так же при помощи электронного микроскопа были обнаружены вирусоподобные тельца в гомогенате глазных яблок белых мышей, инокулированных аллантоисной жидкостью куриных эмбрионов (предварительно инокулированных спинномозговой жидкостью больных шизофренией).

Более 60 лет назад, на заре изучения шизофрении, С. С. Корсаков писал: «Почти всегда мы видим... особенно вначале, в период развития болезни, и глубокое изменение питания, и резкое похудание, иногда повышение температуры, изменение в пульсе, в свойствах мочи. Все это как бы указывает на влияние болезнетворной причины на весь организм, а такой причиной легче всего может быть яд, токсин... А если это так, то какое поле открывается как для исследований, так и для предположений о врачебных мерах! Если болезнь обуславливается токсином, ядом, то может быть есть и противоядие... Может быть если не нам, то следующему поколению удастся и найти его и останавливать в самом начале самую частую форму острого умопомешательства!...»¹.

¹ С. С. Корсаков. Курс психиатрии. 1893, стр. 369.

С горечью нужно отметить, что эти слова С. С. Корсакова длительное время оставались забытыми. Вопрос о лечении больных шизофренией с помощью специфической антитоксической сыворотки до сих пор не был поставлен, хотя интоксикационное происхождение шизофрении для большинства клиницистов давно уже очевидно. Значительная часть психиатров на протяжении десятилетий занималась описанием психопатологических расстройств, оторванных от их патофизиологического субстрата, такими методами лечения, как лейкотомия. Открытию экзогенной, соматической «болезнетворной причины» шизофрении уделялось совершенно недостаточно внимания. Правда, до настоящего времени все попытки найти экзогенный фактор шизофрении оканчивались неудачей, однако мы видели, что эти неудачи во многом были обусловлены методологическими недочетами самих исследований. Сила идеалистических, феноменалистических традиций в старой психиатрии, уверенность в роли эндогенного предрасположения как решающей причине психозов были настолько велики, что поиски материальных экзогенных причин заболевания если и производились, то крайне несистематически. Получение отрицательных или неточных данных при таких условиях было естественным.

Задачей советских психиатров является проведение указанных исследований с той настойчивостью и последовательностью, которые характеризуют соответствующие исследования в остальных областях советской медицины. Необходимо понять, что именно в раскрытии соматического фактора психозов, на пути, указанном И. М. Балинским, И. П. Мержеевским, С. С. Корсаковым, В. М. Бехтеревым, лежит возможность подлинного их лечения, возможность перехода от попыток слепого использования случайной игры природных сил, каким является большинство методов «активной терапии», к подчинению патологического процесса разуму, воле и знаниям врача.

Абашев
при ш
Агеева
су об
нал н
1955, J
Аккерма
да. Ир
Александр
зах. М
Александр
больны
фалито
Дону,
Александр
френии
Алешин
амфиби
Альперн
организ
Анохин Г
понима
писки М
Анохин
неза не
хиатрии
Аронович
татонии
тальная
Арутюнов
при шиз
Асратян
тических
гических
Аствацат
о сущнос
Баншиков
ной псих
С. С. Ко
Белецкий
териалы
М., 1936.

БИБЛИОГРАФИЯ

- Абашев-Константиновский А. Л. Моторные нарушения при шизофрении. Харьков, 1939.
- Агеева А. Н., Арутюнов Е. С., Слуцкина П. И. К вопросу об этиологии, патогенезе и лечении *delirium acutum*. Журнал невропатологии и психиатрии имени С. С. Корсакова, 1955, № 8.
- Аккерман В. И. Механизмы шизофренического первичного бреда. Иркутск, 1936.
- Александровская М. М. Невроглия при различных психозах. М., 1950.
- Александровский А. Б. Содержание креатинина в крови больных *dementia praecox* и хроническим эпидемическим энцефалитом. Сборник, посвященный проф. Ющенко, Ростов-на-Дону, 1928.
- Александровский А. Б. Некоторые вопросы генеза шизофрении. Сборник «Проблемы современной психиатрии». М., 1948.
- Алешин Б. В. Наблюдения над ускоренным метаморфозом у амфибий. Журнал экспериментальной биологии, 1925, т. 1.
- Альперн Д. Е. Химическая природа нервного возбуждения в организме человека. Харьков, 1939.
- Анохин П. К. Теория функциональной системы как основа для понимания компенсаторных процессов организма. Ученые записки МГУ. М., 1947, т. II.
- Анохин П. К. Физиологические предпосылки к пониманию генеза невротических состояний. Журнал невропатологии и психиатрии имени С. С. Корсакова, 1956, № 7.
- Аронович Г. Д. О течении каталептоидных явлений при кататонии во время сна. Психиатрия, неврология и экспериментальная психология, 1922, № 2.
- Арутюнов Д. И. К исследованию процессов обезвреживания при шизофрении. Советская психоневрология, 1939, № 4—5.
- Асратян Э. Э. Влияние экстирпации верхних шейных симпатических узлов на пищевые условные рефлексy. Архив биологических наук, 1930, т. 30.
- Аствацатуров М. И. Современные неврологические данные о сущности эмоций. Советская невропсихиатрия, Л., 1936, № 1.
- Баншиков В. М. Физиологическое направление в отечественной психиатрии. Журнал невропатологии и психиатрии имени С. С. Корсакова, 1953, № 7.
- Белецкий В. К. О характере шизофренического процесса. Материалы ко второму съезду невропатологов и психиатров. М., 1936.

- Белкин Р. И. Взаимодействие внешних и внутренних факторов в процессе онтогенеза амфибий. Труды Института экспериментального морфогенеза. М., 1936, т. 5.
- ✓ Бергер И. А. Об особом признаке токсичности крови при шизофрении. Журнал невропатологии и психиатрии имени С. С. Корсакова, 1927, № 3.
- Березин В. И. К методике исследования изолированного сердца лягушек и рыб. Русский врач, 1912, № 6.
- Березин В. И. О привыкании изолированного сердца к морфию и никотину. Русский врач, 1912, № 43—44.
- Бернар Клод. Лекции по экспериментальной патологии (перевод). М., 1937.
- Бернштейн А. Н. О так называемом раннем слабоумии. Журнал невропатологии и психиатрии имени С. С. Корсакова, 1902, № 1—2.
- Бернштейн А. Н. Клинические лекции. М., 1912.
- ✓ Бессалько С. А. Микроскопические данные вскрытий 200 шизофреников. Советская психоневрология, 1939, № 2.
- Бехтерев В. М. Об отношении между психическими и нервными болезнями. Обзорение психиатрии, неврологии и экспериментальной психологии, 1908, № 1.
- Бехтерев В. М. Основные задачи психиатрии как объективной науки. Русский врач, 1912, № 6.
- Бирюкович В. П. и Фесенко Т. Ф. Химические факторы нервного возбуждения при маниакально-депрессивном психозе. Труды Украинского психоневрологического института. Харьков, 1946, т. 10.
- Блейлер Е. Руководство по психиатрии (перевод). Берлин, 1920.
- Блохин Н. Н. и Балабан Я. М. Клиника, классификация и патогенез последствий закрытых травм черепа. Ученые записки ЛГУ. Л., 1945, в. 2.
- Бондарев Н. И. и Циммер Г. Влияние сыворотки крови эпилептиков на возбудимость двигательной мозговой коры собаки. Советская невропсихиатрия. Сборник 3. Л., 1940.
- Брайнес С. Н. Анализ митогенетического излучения крови при психических заболеваниях как база для терапии. Архив биологических наук, 1935, в. 2.
- Бутковский П. А. Душевные болезни, изложенные сообразно началам нынешнего учения психиатрии в общем и частном, теоретическом и практическом содержании. СПб, 1834.
- Васильева М. В. Иммунобиологическая реактивность при шизофрении. Сборник трудов Крымского медицинского института. Симферополь, 1945, т. 11.
- Вегер А. М., Ерухимович Б. М., Иваница В. И. Фитотоксическая реакция как новый метод в профневрологии. Невропатология, психиатрия, психогигиена, 1936, № 5.
- Винокурова А. И. Шизофренические психозы на почве конгениального сифилиса. М., 1935.
- Владычко С. Д. К вопросу о взаимоотношении между реакцией Вассермана и степенью токсичности человеческой сыворотки. Практический врач, 1911, № 47.

Войтк
гипер
васти
М.,
Вольф
деп
Сбор
Росто
Вольф
здора
ским
Ганну
Гейман
азот
ки Л
Гейман
хика.
Харьк
Геркел
при п
Герцбе
расст
1940,
Гильро
хозов.
Гильро
учени
Гильро
М., 19
Глекел
душев
Голант
дочка
психиа
Гольден
мах п
хиатри
Гольден
нез не
ческого
М., 194
Горовой
восприя
стояния
Горовой
корково
т. 4.
Городко
соедине
сы физи
Грамни
це тепл
медицин
14 Г. Ю. Малко

- Войткевич А. О доказательстве наличия тироксина в тканях гипертиреозизированных голубей с помощью метода головастиков. Труды Института экспериментального морфогенеза. М., 1926, т. 4.
- Вольфсон Н. М. Содержание мочевой кислоты в крови при dementia praecox и хроническом эпидемическом энцефалите. Сборник по психоневрологии, посвященный проф. Ющенко. Ростов-на-Дону, 1929.
- Вольфсон Н. М. Суточные колебания мочевой кислоты в крови здоровых и больных шизофренией и хроническим эпидемическим энцефалитом. Советская психоневрология, 1932, № 5.
- Ганнушкин П. Б. Острая параноя. М., 1904.
- Гейман Е. Я. Общий белок, белковые фракции и остаточный азот крови при закрытых военных травмах черепа. Ученые записки Ленинградского государственного университета. Л., 1945, в. 2.
- Гейманович А. И. Центральные моторные нарушения и психика. Труды Центрального психоневрологического института. Харьков, 1937, т. 10.
- Геркелидзе Т. А. Особенности нарушений функций желудка при шизофрении. Сборник «Лечение душевнобольных». М., 1940.
- Герцберг М. О. К клинике и психопатологии диэнцефальных расстройств. Труды Центрального института психиатрии. М., 1940, № 1.
- Гиляровский В. А. Введение в анатомическое изучение психозов. М., 1925.
- Гиляровский В. А. Анатомо-физиологические конвергенции в учении о шизофрении. Сборник «Шизофрения». М., 1936.
- Гиляровский В. А. Старые и новые проблемы психиатрии. М., 1946.
- Глекель М. С. Кожная температура при некоторых формах душевных заболеваний. Невропатология и психиатрия, 1939, № 1.
- Голант Р. Я. Некоторые данные об опухолях третьего желудочка и об их психопатологической картине. Советская нейропсихиатрия, Л., 1941, т. 1.
- Гольденберг С. И. О своеобразных геморрагических синдромах при некоторых формах шизофрении. Невропатология, психиатрия, психогигиена, 1936, № 1.
- Гольденберг С. И. и Гофштейн М. К. Клиника и патогенез некоторых соматических симптомов в картине шизофренического процесса. Труды Центрального института психиатрии. М., 1940, т. 1.
- Горовой-Шалтан В. А. О психомоторной координации при восприятии скорости движения в различных психических состояниях. Советская нейропсихиатрия, 1929, т. 2.
- Горовой-Шалтан В. А. Психопатологические симптомы подкоркового происхождения. Советская нейропсихиатрия, 1941, т. 4.
- Городкова Т. М. Исследования токсических ароматических соединений в спинномозговой жидкости шизофреников. Вопросы физиологии, Киев, 1953, т. 4.
- Граменицкий М. И. О действии ядов на изолированное сердце теплокровных при различных температурах. Харьковский медицинский журнал, 1910, т. 10, № 7—8.

- ✓ Гращенко Н. И. Физиологическая природа боли. Невропатология и психиатрия, 1937, № 10.
- Гращенко Н. И. К вопросу о характеристике патологических процессов, возникающих вследствие поражения диэнцефальной области мозга. Терапевтический архив, 1956, № 1.
- Греккер Р. А. Реакция на прикосновение у кататоников по методу сочетательных двигательных рефлексов. СПб, 1911.
- Гризингер В. Душевные болезни (перевод). СПб, 1867.
- ✓ Грин А. Д. О прогностическом значении острого и бурного начала при шизофрении. Невропатология и психиатрия, 1938, № 1.
- Гринберг Б. Р. О роли психогений в патогенезе шизофрении. Советская психоневрология, 1937, № 5.
- Гурвич Б. Р. К клинике острой шизофренической вспышки. Труды Центрального института психиатрии. М., 1941.
- Гуревич М. О. К вопросу о сущности шизофренического процесса. Невропатология и психиатрия, 1945, № 5.
- Давиденков С. Н. К учению об острой атаксии Leyden-Westphal'я. Харьков, 1911.
- Давиденков С. Н. Значение травмы в этиологии клещевого энцефалита. Журнал невропатологии и психиатрии имени С. С. Корсакова, 1954, № 3.
- Дементьев А. П. и Малис Г. Ю. О влиянии нейро-психических факторов на особенности крови. Врачебное дело, 1940, № 10.
- Демина Н. А., Рязанцева Н. Е., Сергиев П. Г. К методике лабораторной диагностики вирусов. ЖМЭИ, 1948, № 12.
- Дерябин В. С. Влияние повреждения зрительного бугра и гипоталамической области на высшую нервную деятельность. Физиологический журнал СССР, 1946, № 5.
- Добржанская А. К. Особенности кортикальной деятельности и взаимодействия сигнальных систем в острой фазе шизофрении. Журнал высшей нервной деятельности, 1954, № 1.
- Долин А. О. Пробы физиологического анализа элементов индивидуального опыта личности. Архив биологических наук, 1934, № 1.
- Доценко Н. П. Недоокисленные продукты в моче шизофреников. Автореферат дисс. Киев, 1955.
- Ермаков И. Д. Исследование крови при некоторых формах душевного расстройства. Журнал невропатологии и психиатрии, 1910, № 5—6.
- Залкинд Э. М. Динамика лейкоцитоза при некоторых нервных заболеваниях и страданиях личности. Ростов-на-Дону, 1929.
- Заушкевич Т. Д. и Шульгина Р. М. Динамика роданистых соединений в моче схофреников. Невропатология и психиатрия, 1940, № 12.
- Зеленин Н. В. Значение экзогенных факторов в клиническом течении шизофрении. Советская психиатрия, 1933, № 6.
- Зильбер Л. А. О специфическом компоненте злокачественных опухолей. Успехи современной биологии, 1950, № 2.
- ✓ Зильбер Л. А. Учение о вирусах. М., 1956.
- Зиман Р. Я. и Яковлева А. П. К вопросу о шизофреноподобных реакциях при инфекциях и интоксикациях. Труды больницы имени Кащенко. М., 1946.

Зотин
рен
цин
1954
Зубер
ме
особ
Зурба
ний.
сако
Жари
Ма
ской
псих
Иван
нерв
Идель
прог
Иоффе
анти
Казач
ние
1924,
Каков
серд
Камен
френ
лемы
Кандар
хозов
1938,
Кантор
но-ме
Карпин
нервн
ролог
Каплин
симпт
имени
Кербик
Кербик
Клейма
острых
кладов
инстит
Ковале
меланх
Корсак
Корсак
Кравко
ванное
Краинск
рии, не
14*

Зотина Н. Н. О параноидном синдроме при заболеваниях внутренних органов. Тезисы научной сессии Черновицкого медицинского института, посвященной 10-летию института. Киев, 1954.

Зубер Б. А., Малис Г. Ю. и Полякова М. Я. Соотношение между состоянием больных шизофренией и биологическими особенностями их крови. Советская невропсихиатрия, 1941, т. 4.

Зурбашвили А. Д. Об основных вопросах терапии шизофрении. Журнал невропатологии и психиатрии имени С. С. Корсакова, 1956, № 8.

Жариков Н. М., Ильинский Ю. А., Кербиков О. В. и Матвеев Л. С. Материалы к исследованию иммунологической реактивности при шизофрении. Журнал невропатологии и психиатрии имени С. С. Корсакова, 1956, № 8.

Иванов-Смоленский А. Г. Очерки патофизиологии высшей нервной деятельности. М., 1949.

Идельсон Г. Кровь и ее влияние на золотистый гроздекок при прогрессивном параличе. Юрьев, 1898.

Иоффе В. Н. и Розенталь К. М. О так называемой гетероантигенизированной вакцине. ЖМЭИ, 1946, № 7.

Казаченко-Триродов Н. П. Реакция Buscaino и ее значение в психиатрии. Журнал для усовершенствования врачей, 1924, № 9.

Каковский А. Ф. О влиянии различных веществ на вырезанное сердце холонокровных и теплокровных животных. Юрьев, 1904.

Каменева Е. Н. Об особенностях клинической картины шизофрении у больных, перенесших травму черепа. Сборник «Проблемы современной шизофрении». М., 1948.

Кандаратская К. М. и Москаленко О. А. Терапия психозов у детей и подростков. Невропатология и психиатрия, 1938, № 9.

Канторович К. В. О травматической шизофрении. Труды Военно-медицинской морской академии. Л., 1944, т. 3.

Карпинский А. И. Самоотравление организма как причина нервных и душевных заболеваний. Обзорение психиатрии, неврологии и экспериментальной психологии, 1902, № 1—2.

Каплинский М. З. Материалы к патогенезу протрагированных симптоматических психозов. Труды Психиатрической клиники имени С. С. Корсакова, М., 1949, т. 9.

Кербиков О. В. Лекции по психиатрии. М., 1955.

Кербиков О. В. Острая шизофрения. М., 1948.

Клейман М. И. Сравнительный анализ клинического течения острых инфекционных психозов и шизофрении. Рефераты докладов 31-й научной конференции Черновицкого медицинского института, Черновицы, 1956.

Ковалевский П. И. Об изменениях чувствительности кожи меланхоликов. СПб, 1877.

Корсаков С. С. Курс психиатрии. М., 1893.

Корсаков С. С. Избранные произведения. М., 1954.

Кравков Н. П. О различных фазах действия ядов на изолированное сердце. Русский врач, 1911, № 41.

Краинский Н. В. К патологии падучей. Обзорение психиатрии, неврологии и экспериментальной психологии, 1896.

Краснушкин Е. К. Некоторые вопросы клиники и патогенеза шизофрении в связи с современными методами ее лечения. Сборник «Вопросы социальной и клинической психоневрологии». М., 1941, т. 6.

Крафт-Эбинг Р. Учебник психиатрии (перевод). М., 1890.

Кронфельд А. С. Развитие концепции шизофрении до Крепелина. Труды Института имени Ганнушкина, М., 1936, в. 1.

Кульков А. Е. Новейшие биохимические исследования спинномозговой жидкости в неврологии и психиатрии. Советская невропатология, психиатрия, психогигиена, 1932, № 1—2.

Лаговский А. М. О зависимости силы действия ядов от дозы. П., 1911.

Ландкоф Б. Л. Безусловные и условные сосудистые рефлексы у шизофреников. Сборник «Проблемы патофизиологии и терапии шизофрении». Харьков, 1938.

Лазарев И. В. и Юдин Т. И. Катамнез шизофреников, поступивших в Харьковскую психиатрическую больницу в 1907 г. Советская психоневрология, 1934, № 6.

Лещенко Г. Д. Принцип нейро-соматического единства в клинической медицине и роль межуточного мозга. Врачебное дело, 1946, № 1—2.

Лещинский А. Л. К вопросу об азотистом обмене при кататонии. Сборник «Проблемы патофизиологии и терапии шизофрении». Харьков, 1938, т. 10.

Либерман Я. И. О субфебрильной температуре в начальных стадиях шизофрении. Невропатология, психиатрия и психогигиена, 1936, № 11.

Лифшиц А. И. О действии дигиталиса, кофеина и алкоголя на изолированное сердце при различной температуре. П., 1907.

Лихачева Н. П. О действии протеиногенных аминов на сердце и коронарные сосуды. П., 1915.

Лойко В. И. Об изменениях белой крови при заболеваниях нервной системы. Невропатология, психиатрия и психогигиена, 1935, № 9—10.

Лобова Т. А. и Нафтулишина И. М. О возможности использования адсорбционной способности микробов для диагностики вирусных инфекций. Журнал микробиологии, эпидемиологии, иммунологии, 1949, № 12.

Лобова Л. П. К вопросу об особенностях психотических явлений при почечной недостаточности. Советская невропатология, психиатрия и психогигиена, 1935, № 4.

Лопушинский С. Я. и Сафронов М. Ф. К характеристике фитотоксической реакции Махта при шизофрении. Сборник «Проблемы патофизиологии и терапии шизофрении». 1938, т. 10.

Лысаковский И. В. К вопросу о состоянии желез внутренней секреции при душевных болезнях. Клиническая медицина, 1924, № 3.

Лысаковский И. В. и Жеребцова А. Г. Контрольное исследование состояния желез внутренней секреции у душевно-здоровых. Врачебное дело, 1926, № 19.

Любовская П. И. и Рохленко С. З. Состояние костного мозга при шизофрении. Врачебное дело, 1957, № 12.

Мали
сла
Л.
Мали
бол
194
Мали
лич
№ 2
Мали
псих
Мали
Мали
адс
1951,
Мали
пато
имени
Мали
Журн
1957,
Мали
тигена
кой п
Малкин
затяж
Малыки
Мансур
ческого
ской п
Маслов
Труды
Ашхаб
Машенк
мозга
Медведе
сибили
Вестник
Мержеев
больных
Михайло
ствии п
нокровн
Могильн
дающих
логии, п
Молохов
Невропат
Молохов
Кишинев
Морозов
Журнал
1954, №

Малис Г. Ю. К клинической картине начальных форм раннего слабоумия. Труды Института мозга имени В. М. Бехтерева. Л., 1947, т. 18.

Малис Г. Ю. Фитотоксическая реакция в клинике душевных болезней. Труды Института мозга имени В. М. Бехтерева, Л., 1947, т. 18.

Малис Г. Ю. О влиянии крови душевнобольных на развитие личинок амфибий. Невропатология и психиатрия, 1947, № 2.

Малис Г. Ю. Исследование биологических свойств крови при психозах. Врачебное дело, 1948, № 2.

Малис Г. Ю. К патогенезу шизофрении. Л., 1948.

Малис Г. Ю. и А. С. Аксенова. Использование метода адсорбции вирусов при изучении некоторых психозов. ЖМЭИ, 1951, № 10.

Малис Г. Ю. и Долгих С. И. Роль вирусного фактора в патогенезе шизофрении. Журнал невропатологии и психиатрии имени С. С. Корсакова, 1954, № 9.

Малис Г. Ю. Иммунобиологическая диагностика шизофрении. Журнал невропатологии и психиатрии имени С. С. Корсакова, 1957, № 1.

Малис Г. Ю. и Рыбас И. И. Выявление специфического антигена в крови больных шизофренией. В кн.: Труды Черновицкой психоневрологической больницы. Черновицы, 1958.

Малкин П. Ф. Клиника и терапия психических заболеваний с затяжным течением. Свердловск, 1956.

Малыкин Р. Я. Вопросы биохимии в невропатологии. М., 1935.

Мансуров Г. В. Симптоматика психосенсорной формы эпидемического энцефалита. Сборник «Вопросы социальной и клинической психоневрологии». М., 1941, т. 4.

Маслов Е. В. Вегетативная нервная система при шизофрении. Труды Туркменского государственного медицинского института, Ашхабад, 1938, т. 2.

Мащенко С. М. О патологических изменениях в коре большого мозга при вторичном слабоумии. П., 1895.

Медведев М. Н. и Шабал Л. М. Анафилаксия с десенсибилизацией как метод обнаружения специфических антигенов. Вестник АМН СССР, 1950, № 6.

Мержеевский И. П. Клинические исследования неистовых больных. П., 1865.

Михайловский И. П. К учению о физиологическом действии продуктов регрессивного метаморфоза на сердце холоднокровных и теплокровных животных. Харьков, 1912.

Могильницкий В. П. К вопросу об инфекциях, не сопровождающихся повышением температуры. Сборник по психоневрологии, посвященный проф. Ющенко. Ростов-на-Дону, 1928.

Молохов А. Н. Об онероиде как шизофреническом делирии. Невропатология, психиатрия и психогигиена, 1936, № 1.

Молохов А. Н. Малярные невро-психические расстройства. Кишинев, 1953.

Морозов В. М. К вопросу о вирусной этиологии шизофрении. Журнал невропатологии и психиатрии имени С. С. Корсакова, 1954, № 9.

- Морозов М. А. О вирусоподобных тельцах при шизофрении. Журнал невропатологии и психиатрии имени С. С. Корсакова, 1954, № 9.
- Морозов М. А. Основные итоги исследований в СССР оспы и других вирусов. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии, 1958, № 7.
- Овчаренко П. П. и Вольфсон Н. М. К вопросу об операции Штейнаха в терапии шизофрении и биохимических изменениях крови при ней. Советская психоневрология, 1932, № 4.
- Озерецкий Н. И. Детская психопатология. Л., 1938.
- Озерецковский Д. С. Некоторые вопросы хронических ревматических энцефалитов. Клиническая медицина, 1946, № 9.
- Орбели Л. А. Лекции по вопросам высшей нервной деятельности. М., 1945.
- Орбели Л. А. Проблема трофической иннервации и ее отношение к патологии неврозов. Труды конференции, посвященной проблеме неврозов. Л., 1956.
- Осипов В. П. Кататония Kahlbaum'a. Казань, 1907.
- Осипов В. П. Руководство по психиатрии. М., 1931.
- Осипов В. П. О физиологическом и патофизиологическом эксперименте. Советская невропатология, психиатрия и психогигиена, 1933, № 7.
- Осипов В. П. Границы шизофрении, ее мягкие формы и их легкомысленное распознавание. Советская невропатология, психиатрия и психогигиена, 1935, № 7.
- Останков П. А. К этиологии раннего слабоумия. Обзорение психиатрии, неврологии и экспериментальной психологии, 1913.
- Останков П. А. Чувство ложных конечностей как симптом нарушения шейной части спинного мозга. Обзорение психиатрии, неврологии и экспериментальной психологии, 1904.
- Павлов И. П. Современное объединение в эксперименте главных сторон медицины. Больничная газета Боткина, 1900 (Цит. по полному собранию трудов. Л., 1946, т. 2).
- Павлов И. П. Пробная экскурсия физиолога в область психиатрии. Физиология и патология высшей нервной деятельности. М., 1930.
- Павлов И. П. Последние сообщения по патологии высшей нервной деятельности. Л., 1938, в. 2.
- Павловский А. А. Аменция и шизофрения. Невропатология и психиатрия, 1938, № 4.
- Панафутин Н. Н. О влиянии гормонов и лизатов на развитие растений. Успехи современной биологии, 1934, № 4.
- Перельман А. А. Шизофрения. Томск, 1944.
- Пескер Д. И. К вопросу о деятельности ферментов в крови у душевнобольных и серо-диагностическом методе Абдергальдена. Современная психиатрия, 1913, № 10.
- Пинель, Филипп. Медико-философское учение о душевных болезнях. П., 1892.
- Пинес Л. Я., Зурабашвили А. Д., Майоров Ф. П. Об изменении головного мозга при dementia praecox. Архив биологических наук, 1934.

Полищук И. А. Материалы к вопросу о процессах дезинтоксикации в организме душевнобольных (особенно при шизофрении). Советская невропатология, психиатрия и психогигиена, 1935, № 3.

Полищук И. А. Клиника бурно протекающей шизофрении. В кн.: Проблемы патофизиологии и терапии шизофрении. В. 2. Киев, 1947.

Полищук И. А. и Соболевская Р. В. Гематологические наблюдения при остро протекающих шизофрениях. В кн.: Проблемы патофизиологии и терапии шизофрении. В. 2. Киев, 1947.

Порошина А. А. О диагностическом значении исследования количества фенолов в крови больных шизофренией. Журнал невропатологии и психиатрии имени С. С. Корсакова, 1955, № 4.

Попов Е. А. Материалы к патофизиологии шизофрении. Сборник «Проблемы современной психиатрии». М., 1948.

Прозоров Л. А. Из истории русской психиатрии. Современная психиатрия, 1915.

Протопопов В. П. Патофизиологические особенности в деятельности центр. нервн. сист. при шизофрении. Сборник «Проблемы патофизиологии и терапии шизофрении», Харьков, 1938.

Протопопов В. П. Патофизиологические основы рациональной терапии шизофрении. Киев, 1946.

Протопопов В. П. Значение биохимических исследований для психиатрии. Журнал невропатологии и психиатрии имени С. С. Корсакова, 1956, № 4.

Прусенко А. И. К вопросу о морфологии крови при dementia praecox. Журнал невропатологии и психиатрии имени С. С. Корсакова, 1915, № 1.

Раздольский И. Я. Синдром динамического нарушения схемы тела. Сборник, посвященный проф. Р. Я. Голант. Л., 1940.

Расин С. Д. О кислотно-щелочном равновесии при шизофрении. Вопросы физиологии, Киев, 1953, т. 4.

Розенберг А. З. Особенности психозов при затяжных инфекциях. Журнал невропатологии и психиатрии имени С. С. Корсакова, 1952, № 10.

Розенблюм А. С. и Гессельсон Б. С. О некоторых особенностях острого начала шизофрении. Советская психоневрология, 1935, № 1.

Рончевский С. П. К изучению секреторных условных рефлексов у кататоников. Журнал невропатологии и психиатрии имени С. С. Корсакова, 1928, № 3.

Рохлин Л. Л. Вопросы отношений психогении к шизофрении. Журнал невропатологии и психиатрии имени С. С. Корсакова, 1952, № 5.

Рушкевич Е. А. К вопросу о терморегуляции у шизофреников. Труды Харьковского психоневрологического института, 1946.

Рыбас И. И. Иммунные свойства крови при шизофрении. В кн.: Труды Черновицкой психоневрологической больницы, 1958.

Садовская С. С. О действии протеиногенных аминов на периферические сосуды. П., 1914.

Сегаль Ю. Е. О нарушениях взаимодействия сосудистых и дыхательных реакций при шизофрении. Журнал невропатологии и психиатрии имени С. С. Корсакова, 1955, № 4.

- Сербский В. П. Формы психических расстройств, описанных под именем кататонии. М., 1918.
- Серейский М. Я. Проблема локализации в свете активной терапии. Невропатология и психиатрия, 1945, № 1.
- Х Серейский М. Я. и Ротштейн Г. А. Значение так называемого восстановительного потенциала в патологии человека. Невропатология и психиатрия, 1939, № 1.
- Симсон Т. П. Шизофрения раннего детского возраста. М., 1948.
- Скворцов К. А. Особенности телесных ощущений при шизофрении. Советская невропатология и психиатрия, 1955, № 5.
- Слоним А. Д. О роли высших отделов центральной нервной системы в регуляции тепла в организме. Тезисы докладов 3-го совещания по физиологическим проблемам, посвященного памяти И. П. Павлова. М., 1938.
- Смирнов Л. И. О морфологическом изучении психических болезней. Журнал невропатологии и психиатрии имени С. С. Корсакова, 1955, № 11.
- Снежневский А. В. Клиника психомоторного возбуждения. Труды Института имени Ганнушкина. 1939, в. 4.
- Снесарев П. Е. О токсичности при шизофрении. Советская психоневрология, 1934, № 5.
- Соколов Н. Н. Заболевания желез внутренней секреции по данным секционного материала. Русская клиника, 1928, № 50.
- Соколянский Г. Г. и Кулькова Е. Ф. О роли зрительного бугра в клинике чувствительных расстройств. Невропатология и психиатрия, 1938, № 3.
- Стащук М. Д. Иммунобиологическая реактивность у больных шизофренией. В кн.: Труды Черновицкой психоневрологической больницы. Черновицы, 1958.
- Суханов С. А. Семиотика и диагностика душевных болезней. М., 1906.
- Сухарева Г. Е. О некоторых дискуссионных проблемах в области шизофрении. Невропатология, психиатрия и психогигиена, 1936, № 9.
- Сухарева Г. Е. Клинические лекции по психиатрии детского возраста. М., 1955.
- Татаренко Н. П. К патофизиологии шизофрении. Журнал невропатологии и психиатрии имени С. С. Корсакова, 1954, № 8.
- Татаренко Н. П. Некоторые спорные вопросы учения о шизофрении. Журнал невропатологии и психиатрии имени С. С. Корсакова, 1955, № 11.
- Тимофеев Н. Н. Исследование вегетативной нервной системы у больных с хроническим слабоумием. Обзор психиатрии, 1928, № 4—5.
- Товарницкий В. И. Растение и гормоны. Успехи современной биологии, 1937, № 1.
- Триумфов А. В. К патологии зрительного бугра. Сборник «Общая и клиническая невропатология». Л., 1936.
- Троян Г. А., Чубинец Н. Ф. и Шильман Р. М. Иммунологическая диагностика шизофрении. В кн.: Труды Черновицкой психоневрологической больницы. Черновицы, 1958.

Троян
ции
вицк
Турке
мона
логия
Утевск
сти и
мента
Фавори
татон
С. С.
Фалько
бами
Фанчен
мозгов
схизоф
Федоро
И. П.
невроп
Федото
и псих
С. С.
Фельдм
вое в
Фесенко
нервной
невроло
Фрейфел
Хорошко
при про
эпилепс
рия и
Чалисов
Наблюд
гия и п
Чалисов
соедине
ского м
Чиж. В. Ф.
Чистович
психозы.
Новосиб
Чистович
Чистович
болевани
Новосиб
Шалабут
патологи
Шалабут
ская псих
Шалаева
при шизо

- Троян Г. А. и Шильман Р. М. Роль стрептококковой инфекции в возникновении некоторых психозов. В кн.: Труды Черновицкой психоневрологической больницы. Черновицы, 1958.
- Туркевич О. М. и Гершанович З. С. О некоторых гормональных нарушениях при шизофрении, Советская психоневрология, 1936, № 6.
- Утевская Л. Б. Стрикционные кривые спинномозговой жидкости и крови при различных заболеваниях. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1946, № 3.
- Фаворина В. Н. К клинике и психопатологии онейроидной кататонии. Журнал невропатологии и психиатрии имени С. С. Корсакова, 1956, № 12.
- Фалькович Л. И. и Янушевич П. Ф. О носительстве микробами вируса оспы в естественных условиях. ЖМЭИ, 1936, № 6.
- Фанченко Н. О. и Левензон Ф. А. К вопросу о спинномозговой жидкости при шизофрении. Сборник «К проблеме шизофрении». М., 1934.
- Федоров В. К. Значение для психиатрии и психологии учения И. П. Павлова о типах высшей нервной деятельности. Журнал невропатологии и психиатрии имени С. С. Корсакова, 1952, № 6.
- Федотов Д. Д. Доклад в Московском обществе невропатологов и психиатров. Журнал невропатологии и психиатрии имени С. С. Корсакова, 1958, № 12.
- Фельдман Ю. С. Реакция Buscaino у аномалийных детей. Новое в дефектологии. Л., 1928.
- Фесенко Т. Ф. Взаимоотношение соматической и вегетативной нервной системы при кататонии. Труды Украинского психоневрологического института, Харьков, 1946, т. 18.
- Фрейфельд Е. О. Гематология. М., 1932.
- Хорошко В. К. и Шолохова Н. Л. Мозговая жидкость при прогрессивном параличе, сифилисе мозга, артериосклерозе, эпилепсии и шизофрении. Советская невропатология, психиатрия и психогигиена, 1935, № 6.
- Чалисов М. А., Вольфсон Н. М. и Арутюнов Д. И. Наблюдения при экспериментальной кататонии. Невропатология и психиатрия, 1937, № 4.
- Чалисов М. А. и Вольфсон Н. М. Обмен ароматических соединений в головном мозгу шизофреников. Труды Сталинского медицинского института, 1940, т. 4.
- Чижев В. Ф. Кататония. Киев, 1897.
- Чистович А. С. О проблеме: шизофрения — инфекционные психозы. Сборник кафедр нервных болезней и психиатрии. Новосибирск, 1945.
- Чистович А. С. Пособие по психиатрии. Л., 1954.
- Чистович Л. Об изменениях белой крови при психических заболеваниях. Сборник кафедр нервных болезней и психиатрии. Новосибирск, 1945.
- Шалабутов К. В. О термоанестезии при шизофрении. Невропатология, психиатрия и психогигиена, 1935, в. 9—10.
- Шалабутов К. В. К вопросу об этиологии шизофрении. Советская психоневрология, 1937, № 3.
- Шалаева В. С. Диагностическое значение реакции Buscaino при шизофрении. Советская психоневрология, 1932, № 6.

- Шведская А. Г. О некоторых особенностях иммунологических реакций при шизофрении. Журнал невропатологии и психиатрии имени С. С. Корсакова, 1954, № 9.
- Шевко А. Д. и Шогам А. Н. Об артериальной и венозной разнице в содержании кислорода у шизофреников. Советская психоневрология, 1941, № 2.
- Шехонин В. П. Реакция барьерного аппарата у шизофреников. Невропатология и психиатрия, 1939, № 7.
- Эдельштейн А. О. Исходные состояния шизофрении. М., 1933.
- Юдин Т. И. Смертельные формы шизофрении. Советская психоневрология, 1939, № 4—5.
- Юдин Т. И. Шизофрения как первичный дефект-психоз. Труды Центрального института психиатрии. М., 1941.
- Ющенко А. И. Сущность душевных болезней и биолого-химические исследования их. П., 1912.

- Abderhalden. Abwehrfermenten des tierischen Organismus. Berlin, 1913.
- Angyal, Freeman a. Hoskins. Physiologic aspects of schizophrenic withdrawal. Arch. Neurol. a. Psychiatr., 1940, 44.
- D'Abundo. Sull azione battericita e tossica de sangue negli alienati. Riv. sper. di freniat., 1892, XVIII, f. 11.
- Agostini. Sulla isotonia del sangue negli alienati. Riv. sper. di freniat., 1892, XVIII, f. III—IV.
- Arnold u. Schindler. Bifocale Gruppentherapie bei Schizophrenen. Wien. Ztschr. f. Nerven- u. deren Grenzgeb., 1952, Nr. 2—3.
- Aschkenasy Lelu. Le retentissement de la nutrition sur les phenomènes psychiques. Encéphale, 1952, Nr. 1.
- Azima. Biologie de la Schizophrenie. Encéphale, 1952, Nr. 6.
- Baruk. Origine digestive et hépto-intestinale de certaines maladies mentales. Schweiz. med. Wschr., 1953, Nr. 38 (Beiheft).
- Baruk. La catatonie expérimentale par chlorpromazine. Encéphale, 1956, Nr. 4.
- Bellak. Dementia praecox. New York, 1948.
- Benon. La démence précoce. Paris, 1945.
- Berger. Experimentelle Studien zur Pathogenese acuter Psychosen. Berlin. klin. Wschr., 1903, Nr. 30.
- Berger. Experimentelle Studien zur Pathogenese der Geisteskrankheiten. Mntschr. f. Psychiatr. u. Neurol., 1904, H. 1, 2.
- Bleuler E. Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien. Leipzig, 1911.
- Bleuler M. Gedanken zur heutigen Schizophrenielehre. Wien. Ztschr. f. Nerven- u. deren Grenzgeb., 1953, Nr. 3—4.
- Bleuler M. Endokrinologische Psychiatrie, Stuttgart, 1954.
- Blin. Etude des manifestations oculaires de la démence précoce. Paris, 1905.
- Bogen. Blutuntersuchungen der Cyclophreniker mit der biologischen Methode. Ztschr. f. ges. Neurol. u. Psychiatr., 1928, Nr. 4—5.

- Borghaus u. Gaupp. Ueber den Liquor bei Schizophrenen. Allg. Ztschr. f. Psychiatr., 1941, Bd. 117.
- Bruce (Lewis) a. Peebles. Clinical and experimental observations in Katatonia. J. Ment. Sc., 1903, v. 49.
- Bruce (Lewis) a. Peebles. Quantitative and qualitative leucocyte counts in various forms of mental disease. J. Ment. Sc., 1904, VII.
- Bruce (Lewis). A serum reaction occurring in persons suffering from infective condition. J. Ment. Sc., 1906, VII.
- Bruetsch. Chronic rheumatic brain disease as possible factor in causation of some cases of Dementia praecox. Am. J. Psychiatr., 1940, 97, 1942, 98, 1947, 5.
- Bruns R. u. W. Infantil stigmatisierte Schizophrenie. Arch. f. Psych. u. Ztschr. Neurol., 1952, Nr. 4.
- Buck, Carscallen a. Norbs. Temperature regulation in schizophrenia. Arch. Neurol. a. Psychiatr., 1950, 14.
- Bumke. Handbuch der Geisteskrankheiten, B.B. III u. IX, Berlin, 1928.
- Buscaino V. M. Les recherches recentes sur l'étiologie et la pathogenie de la confusion mentale et de la démence précoce. Encéphale, 1930, Nr. 1.
- Buscaino V. M. Untersuchungen über den Stoffwechsel der Schizophrenen. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., 1930, 125.
- Buscaino D. A. Esistono differenze biologico-umoral fra le diverse varietà cliniche della schizophrenia? Acta neurologica, 1953, Nr. 4.
- Ceni. Über den toxischen Einfluss des Blutes Maniakalischer und schwer Melancholischer. München. med. Wschr., 1901, Nr. 15.
- Ceni. Über das Wesen und die Specificität der im Blutserum der Epileptiker enthaltenden toxischen Stoffen. Zentralbl. f. ges. Neurol. u. Psychiatr., 1905, Nr. 15.
- Claude H. Démence précoce et schizophrenia. Rev. Neurol. 1926, Nr. 5.
- Cotton. The relation of chronic sepsis to the so called functional mental disorders. J. Ment. Sc., 1923, X.
- Daraskiewicz. Über Hebephrenie. Diss. Dorpat, 1892.
- Darke. Tubercul bacilli in cerebrospinal fluid. J. Nerv. a. Ment. Dis., 1947, 107.
- Devereux. A sociological theory of schizophrenia. Psychoanalytic. Rev., 1939, v. 26; Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., 1940, Bd. 95, Nr. 7.
- Dide. La démence précoce est un syndrome mental toxi-infectieuse subaigu ou chronique. Rev. neurol., 1905, Nr. 7.
- Dubs. Der Einfluss des zweiten Weltkrieges auf die seelischen Erkrankungen in der Schweiz. Arch. f. Psychiatr., 1952, Nr. 5.
- Ederle. Somatische Störungen bei Schizophrenen. Allg. Ztschr. f. Psychiatr., 1941, Bd. 118.
- Elsaesser. Die Abderhaldensche Reaction im Liquor. Psychiatr. Neurol. u. med. Psychiatr., 1953, Nr. 5.
- Elvidge a. Reed. Biopsy studies of cerebral pathologie changes in schizophrenia. Arch. Neurol. a. Psychiatr., 1938, 40.
- Fedoroff. Toxicity of schizophrenies blood serum in tissue culture. The Journ. of Laboratory and clinical Medicine, 1956, v. 48, Nr. 1.

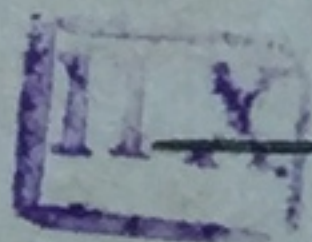
- Ferroni. Sull'esistenza di una sindrome perniciose — forme nekrepsicose schizofreniche. Rev. Pat. nerv. 1942, 60 (Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat., 1943, Bd. 104, H. 6).
- Ford Robertson. The pathology of general paralysis of the insane. Rev. Neurol. and Psychiat., 1906, Nr. 2—4.
- Ford Robertson. Chronic bacterial infection in cases of Dementia praecox. Journ. Ment. Sc., 1928, 68.
- Freeman, Looney a. Small. Phytotoxic index results of studies with sixty-eight male schizophrenia patients. Arch. Neurol., 1934, v. 32.
- Fromm Reichmann. Psychotherapie of schizophrenia. Am. J. Psychiat., 1954, Nr. 6.
- Fuenfgeld. Bemerkungen zur Histopathologie der Schizophrenie. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat., 1937, Bd. 158.
- Gamper und Kral. Ergänztender Bericht zur Frage der biologischen Wirksamkeit des Schizophrenenliquors. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat., 1935, Bd. 153.
- Gellhorn E. Autonomic regulations. New York, 1943.
- Gellhorn E. Physiological Foundations of Neurology a. Psychiatry, New York, 1953.
- Gjessing. Beiträge zur Kenntnis der Pathophysiologie der Katatonen Stupor. Arch. f. Psychiat., 1932, Bd. 96. 1935, Bd. 104.
- Gjessing. Beiträge zur Kenntnis der Pathophysiologie periodisch Katatoner Zustände. Arch. f. Psychiat., 1939, Bd. 109.
- Gjessing. Beiträge zur Somatologie der periodischen Katatonie. Arch. f. Psychiat., 1953, Bd. 191.
- Glynn. The Nature of Schizophrenia and its early diagnosis. Acta Psychiat. et Neurol., Scandinav., 1954, Nr. 2.
- Gottfried a. Willner. Blood chemistry of schizophrenic patients. Arch. Neurol. a. Psychiat., 1945, Nr. 54.
- Greving. Pathophysiologische Beiträge zur Kenntnis körperlicher Vorgänge bei endogenen Psychosen. besonders bei der Schizophrenie. Arch. f. Psychiat., 1941, Bd. 112.
- Gruhle. Die Psychologie der Dementia praecox. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat., 1922, Bd. 78.
- Hecker. Die Hebephrenie. Arch. f. pathologische Anatomie u. Physiologie, 1871, Bd. 52.
- Heidrich u. Hampel. Untersuchungen über die Funktionen des Hypophysen-Nebennierenden System bei Schizophrenen. Psychiat., Neurol. u. med. Psychol., 1953, Nr. 6.
- Hemmer. Die Verknennung der Hirntumoren infolge psychischer Veränderungen. Deutsche med. Wschr., 1956, Nr. 53.
- Herz u. Weichbrodt. Die Toxizität des Serums und ihre Deutung. Deutsche med. Wschr., 1924, Nr. 36.
- Hoche. Das acute Hallucinatorische Irresein. Die deutsche Klinik am Eingange des XX Jahrhunderts, Bd. VI, 1906.
- Homburger. Über die Entwicklung der menschlichen Motorik und ihre Beziehung zu den Bewegungsstörungen der Schizophrenen. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat., 1922, Bd. 78.
- Hoskins. The biology of schizophrenia. New York, 1946.
- Josephy. Beiträge zur Histopathologie der Dementia praecox. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat., 1923, Bd. 81.

- Jackson. The clinical value and significance of leucocytosis in mental disease. J. Ment. Sc., 1914, LX, N. 248.
- Jahn. Funktionstörungen des Stoffwechsels als Ursache klinischer Zeichen der Asthenie. Klin. Wschr., 1931, Nr. 46.
- Jahn. Die Stoffwechselstörungen bei Asthenie und ihre Beziehungen zum Krankheitsbild und zur Behandlung der Schizophrenie. Ibidem. 1937, Nr. 1.
- Jahn u. Greving. Untersuchungen über die körperlichen Störungen bei katatonen Stuporen und der tödlichen Katatonie. Arch. f. Psychiat., 1936, Bd. 105, H. 2.
- Jung. Über die Psychologie der Dementia praecox. Halle, 1907.
- Jong de. Experimental catatonia. Baltimore, 1945.
- Itten. Zur Kenntniss hämatologischer Befunde bei einigen Psychosen. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychol., 1914, Bd. 24, H. 4.
- Kahlbaum. Klinische Abhandlungen über psychische Krankheiten. Die Katatonie oder das Spannungsirresein. Berlin, 1874.
- Kafka. Der Plasmastatus bei Schizophrenie. Schweiz. med. Wschr., 1953, Nr. 38, Beih.
- Kastan. Die Toxizität des Serums der Geisteskranken. Arch. f. Psychiat., 1926, Bd. 78.
- Kehrer. Kritisches und Katamnesticum zur Schizophrenieproblem. Schweiz. med. Wschr., 1953, Nr. 38, Beiheft.
- Kirschbaum a. Heilbrum. Biopsy of brain. Arch. Neurol. a. Psychiat., 1944, 41.
- Klages. Körperempfindungen bei Thalamuskranken und bei Schizophrenen. Arch. f. Psychiat., 1954, Nr. 2.
- Kleist. Bericht über die Gehirnpathologie in ihrer Bedeutung für Neurologie u. Psychiatrie. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat., 1937, Bd. 158.
- Kleist. Die Katatonien. Nervenarzt, 1943, Nr. 16.
- Klippel et Lhermitte. Démence précoce. Anatomie pathologique et pathogenie. Rev. de psychiat., 1904.
- Klippel et Lhermitte. Des lésions de la moelle dans la démence précoce. Encephale, 1906, Nr. 2.
- Knoll. Klinisch-genealogischer Beitrag zur Frage der perniziösen Katatonie. Arch. f. Psychiat., 1954, Nr. 1.
- Kopeloff N. Bacteriology in Neuropsychiatry. Baltimore, 1941.
- Kraepelin. Psychiatrie, 5. Aufl., 1896, 6. Aufl., 1898, 7. Aufl. 1904, 8. Aufl., 1913.
- Kretschmer. Körperbau. u. Charakter. 20. Aufl., Berlin, 1951.
- Lazell a. Prince. Study of causative factors of Dementia praecox. U. S. Vet. Bur. Med. Bull., 1929, Nr. 5.
- Leborgne. Contribution à l'étude des symptômes et des lésions médullaires dans la démence précoce. Thèse, 1906.
- Lhermitte. L'anatomie physiologique des états schizophréniques. Encephale, 1954, Nr. 2.
- Lemke. Über die posttraumatische multiple Sklerose. Psychiat., Neurol. u. med. Psycholog., 1951, Nr. 3.
- Leonhard. Über differenzierte Diagnostik und differenzierte Therapie der endogenen Psychosen. Psychiat., Neurol. u. med. Psycholog., 1956, Nr. 11.
- Lepine et Popoff. Recherches sur les variations citologiques du sang chez les aliénés. Encéphale, 1908, Nr. 12.

- Lindner. Gedanken über die Ätiologie und Pathogenese der Schizophrenie. Nord. Med., 1942, S. 279 (Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat., 1943, Bd. 103).
- Levaditi et Li Yuan P. O. Cycle évolutif du treponema pallidum. C. rend. Soc. Biol., 1929, t. 104.
- Lingjaerde. Beiträge zur somatologischen Schizophrenieforschung. Arch. f. Psychiat., 1953, Nr. 2.
- Lingjaerde. Delirium acutum. Arch. f. Psychiat., 1954, Nr. 6.
- Loewenstein. La methode d'hemoculture de virus tuberculeux et ses résultats. Ann. Inst., Pasteur, 1933, t. 50.
- Loewenstein. Tubercul bacilli in spinal fluid of Dementia praecox. J. Neur. J. Ment. Dis., 1945, 101.
- Macht a. Pels. Phytopharmacological examination of the blood in Pemphigus. Arch. of Dermat., J. Syph., 1929, Nr. 4.
- Macht. a. Livingston. Effect of cocaine on the growth of lupinus albus. A contribution to the comparative pharmacology of animal and plant protoplasm., J. Gen. Physiol., 1922, Nr. 5.
- Mall. Beitrag zur Gjessingschen Thyroxinbehandlung der periodischen Katatonie. Arch. f. Psychiat., 1952, Nr. 5.
- Marchand. Maladies mentales. Paris, 1939.
- Mastrogiovanni e Scarlato. Primi dati sull'azione letale del liquor di schizofrenici su embrioni di pollo. Acta Neurol., 1956, N. 2.
- Mayer-Gross. Selbstschilderung der Verwirrtheit, die oneroide Erlebnisform. Berlin, 1924.
- Madow. Die Bewusstseinstörungen bei Schizophrenie. Arch. f. Psychiat., 1923, Bd. 6.
- Meyer Fr. Das reticulo-endoteliale System bei den Schizophrenen. Berlin, 1931.
- Meyer Fr. Die Bedeutung der reticulo-endotelialen Systems für die Pathogenese und Therapie der Geisteskrankheiten. Psychiat. Neurol. u. Med. Psychol., 1956, Nr. 12.
- Meynert. Amentia. Jahrb. des Psych., 1890, Bd. IX.
- Morel. Traité de maladies mentales. Paris, 1860.
- Morgan. Changes in hypothalamus in the major psychoses. Arch. Nerv. a Ment., Dis., 1940, 20.
- Monnier. L'influence du système végétatif central sur les fonctions psychiques normales et pathologiques. Encéphale, 1937, N. 2.
- Müller, Burner et Villa. Hysterie ou schizophrénie. Encéphale, 1956, N. 3.
- Neri. Amine biogene e demenza precoce. Rass. Studi psichiatr., 1939, Bd. 23 (Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat., 1940, Bd. 96, H. 4—5).
- Nielsen. The Childhood of schizophrenics. Acta psychiat. neurol. Scand., 1954, N. 3.
- Nyirö u. Hedri. Beiträge zu den Beziehungen der Neurose und Schizophrenie. Wien. Ztschr. f. Nervenheilk. u. deren Grenzgebiete, 1953, Nr. 3.
- Page. Chemistry of the Brain. London, 1937.
- Papez a. Bateman. Cytologic changes in cells of thalamic nuclei in senile, paranoid and manic psychoses. J. Neur. a. Ment. Dis., 1950, 112.

- Patzig. Zur Frage der Mitwirkung hormonaler Factoren bei den Schizophrenien Arch. f. Psychiat., 1954, N. 6.
- Peters. Gibt es eine pathologische Anatomie der Schizophrenie? Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat., 1937, Bd. 158.
- Petran. Die percutane Histaminreaction bei Geisteskrankheiten, insbesondere bei Schizophrenie. Neurol. a. Psychiat., Ceska, 1941, 4 (Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat., 1942, Bd. 102).
- Pfeiffer u. de Crinis. Das Verhalten der antiproteolytischen Serumwirkung bei gewissen Psychoneurosen, nebst Bemerkungen über die Pathogenese dieser Erkrankungen. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat., 1913, Bd. 18.
- Pfister. Disturbances of the autonomic nervous system in the schizophrenia. Am. J. Psychiatr., 1938, 94.
- Pfoertner. Die weissen Blutkörperchen beim Jugendirresein. Arch. f. Psychiat., 1912, Bd. 18.
- Platania e Pappalardo. Etiologia dell'amenza e della demenza precoce. Osp. psichiatr. 1939, 7 (Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 1940, Bd. 97).
- Puca. Sur la mise en évidence de granules acido-résistants et de bacilles dans les organes de Cobayes inoculés avec le liquide cephalo-rachidien de déments précoces. Compt. rend. Soc. de biol., 1932, t. 111.
- Rebizzi. La causa tossica in alcune malattie mentale. Riv. di pat. nerv., 1906, XI, 6.
- Rieder. Zur Anwendung biologischer Tests im Rahmen der Schizophrenieforschung. Schweiz. med. Wschr., 1953, N. 38, Beih.
- Romeis. Über die Zerstörung der spezifischen Wirkung des Thyroxins durch die Einwirkung von Blut in vivo und in vitro. Biochem. Ztschr., 1923, Bd. 141.
- Rosanoff. Manual of Psychiatry and mental hygiene. New York, 1928.
- Ruedin. Über psychiatrische Erbprognosebestimmung. Deutsche. mediz. Wschr., 1929, N. 25.
- Sagel. Einige Erfahrungen über das weisse Blutbild und seinen Wert für die Psychiatrie, Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat., 1930, Bd. 130.
- Pujuelo Salinas. Die phytotoxische Diagnose bei der Schizophrenie. Ann. Acad. med. quir. espan., 1933, v. 20 Zentralbl., f. Neurol. u. Psychiat., 1935, Bd. 75.
- Sandri. La formula emoleucocitaria nelle psicosi acute confusionali. Rif. di pat. nerv., 1907, II.
- Sandri. Criteri diagnostici differenziali desunti da lo studio della formula emoleucocitaria in diverse malattie mentale. Riv. di pat. nerv., 1907, VIII.
- Scarlato e Mastrogiovanni. Ulteriori osservazioni sull'azione patogena di liquido allantoideo di embrioni di pollo inoculati con liquor di schizofrenici. Acta neurol., 1956, N. 3.
- Scheid. Die Somatopathologie der Schizophrenie. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat., 1938, Bd. 163.
- Schilling. Blutkrankheiten und Nervensystem. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat., 1937, Bd. 158.
- Schneider. Die schizophrenen Symptomverbände. Berlin, 1942.

- Schultz. Über das Verhalten der Alkaleszenz des Blutes und der weissen und roten Blutkörperchen bei Nerven-und Geisteskranken. Mnschr. f. Psychiat. u. Neurol., 1907, VII.
- Schultz. Hämatologische Untersuchungsmethoden im Dienste der Psychiatrie. Deutsche med. Wschr., 1913, N. 29.
- Schultz. Blutuntersuchungen als klinisches Hilfsmittel auf psychiatrischen Gebiete mit besonderer Berücksichtigung der Prognosestellung. Mnschr. f. Psychiat. u. Neurol., 1914, Bd. 35.
- Schultz-Hencke. Analytische Psychotherapie und Psychose. Stuttgart, 1952.
- Schattock. The somatic manifestations of schizophrenia. J. Ment. Sc., 1956, N. 32.
- Silverman. Prognosis in schizophrenia. Psychiatrie Quart. 1941, N. 15.
- Stewart. Bacterial change in mental disorder. J. Ment. Sc., 1928, I, IV, VI.
- Stransky. Zur Kenntnis gewisser erworbener Bloedsinnsformen. Jahrb. Psychiat. u. Neurol., 1903, Bd. 24.
- Tcherkes u. Goldstein. Phytotoxisches Phänomen bei Anaemia perniciosa und sein Verhalten während der Lebertherapie. Deutsche med. Wschr., 1929, B. 11.
- Tcherkes u. Mangubi. Phytotoxische Eigenschaften des Blutes bei Schizophrenie. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat., 1931, Bd. 132.
- Toulouse et Courtois. Sur certaines azotemies d'origine nerveux. Ann. med. psychol. 1933, N. 5.
- Toulouse, Valtis, Schiff et van Deinse. Virus tuberculeux dans le liquide céphalo-rachidien d'un dément précoce. C. r. soc. biol., 1931, t. 106.
- Wagner-Jaureg. Erbllichkeit in der Pathologie. Wien. med. Wschr., 1928, Nr. 14.
- Walker a. Mayer-Gross. A study on the hyperglycemie factor in the urine of psychotics, Brit. J. Exper. Path., 1951, N. 32.
- War Department USA. Outline of neuropsychiatrie in aviation medicine, 1940, 12, XII.
- Weber. Zur Problematik einer chemischen Arbeitsrichtung der Schizophrenieforschung. Schweiz. med. Wschr., 1953, N. 38, Beihett.
- Weichbrodt. Blutforschung und Geisteskrankheiten. Monatschr. f. Psychiat. u. Neurol., 1922, Bd. 51.
- Weinstein. Histopathological changes in the brain in schizophrenia. Arch. Neurol. a. Psychiat., 1954, N. 5.
- Wuth. Untersuchungen über die körperlichen Störungen bei der Schizophrenie. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat., 1922, Bd. 78, H. 4—5.
- Volk, Saifer, Rabiner a. Hinterbuchner. The «Protein Profil» in Disorders of the Central Nervous System. Arch. of Neurol. a. Psychiat., 1956, N. 5.
- Zimmermann. Beitrag zur Kenntnis der Leukocytose bei der Dementia praecox. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat., 1914, Bd. 22.
- Zimmermann. Über eosinophile Leucocytose und Leukopenie bei Geisteskranken. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat., 1916.



der
ten.

der

hia-
ose-

nose.

Ment.

Quart.

1928,

ormen.

Anae-
erapie.

s Blu-
ychiat.,

origine

s tuber-
précoce.

n. med.

glycemie
51, N. 32.
in avia-

tung der
3, N. 38,

Monatschr.

schizophre-

en bei der
hiat., 1922,

The «Pro-
stem. Arch.

bei der De-
1914, Bd. 22.
eukopenie bei
t., 1916.

Сравнить действие интрузек. сыграны по губ.
с неготовленностью на изол. априор фибри.

А кровь не интруз?

Интрузивность индиге Чакха при
различном забавевоинстве

Проб. Умения найти у животных органы наиб. живые
в их жизни и на чем основано действие
интрузек. Забавы а рыбы, птицы, звери, и др.

на по пол.
на пол.

на

зависимости
от времени
на, зависимость

55011

8p. 10r.

